Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. D. Waller

Formenanalyse von makrozytären Erythrozytenvolumen-verteilungskurven bei verschiedenen Krankheiten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Peter Pfitzer
aus Tübingen

1974

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546528_0011

Druck- und Verlagsanstalt
Werner Blasaditsch · 89 Augsburg · Theodor-Heuß-Platz 3 · Telefon (0821) 51 85 63
Printed in Germany

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. H. D. Waller

FORMENANALYSE VON MAKROZYTÄREN ERYTHROZYTEN= VOLUMENVERTEILUNGSKURVEN BEI VERSCHIEDENEN KRANKHEITEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Peter Pfitzer
aus Tübingen

1974

UNIV.
LEIDEN.
BIBL.

Dekan: Professor Dr. E. Körber

1. Berichterstatter: Professor Dr. E. Kallee

2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Dölle

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung ..... Seite 5

II Patientengut 7

III Methodik

1. Ermittlung und Verschiebungsgrad der Kanallage mit maximaler Einzelerythrozytenvolumenpopulation (Maximalkanal) 8

2. Einteilung der Schulterformen 8

3. Krankheitsgruppen und zusätzliche Daten 9

IV Ergebnisse

A 1. Verteilung des Patientengutes auf die einzelnen Krankheitsgruppen 17

2. Altersverteilung des Patientenkollektivs

3. Erythrozytenzahlverteilung des Patientenkollektivs

4. Verteilung des Hb-Gehalts am Patientenkollektiv

B 1. Verteilung der Maximalkanallage des Normalblutes ... 18

2. Prozentuale Kanalverschiebung des Maximalkanals beim Patientenkollektiv

3. Schulterformverteilung des Patientenkollektivs

4. Raumtemperatur bei den Messungen

C 1. Altersverteilung in den Krankheitsgruppen 22

2. Mittelwerte und Standardabweichung von Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt in den Krankheitsgruppen

3. Prozentuale Kanalverschiebung des Maximalkanals in den Krankheitsgruppen

4. Schulterformverteilung in den Krankheitsgruppen

5. Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten in den Krankheitsgruppen

D 1. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterformverteilung zwischen Erythrozytenvolumenverteilungskurven weiblicher und männlicher Patienten 37

2. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterformverteilung zwischen Erythrozytenvolumenverteilungskurven von Patienten in zwei Altersgruppen 39

3. Prüfung der Schulterausprägung an Erythrozytenvolumenverteilungskurven von Patienten, die unter bestimmtem Therapieeinfluß standen 39

4. Häufigkeit des Therapietypen in den Krankheitsgruppen 40

5. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes der prozentualen Kanalverschiebung zwischen zwei in zeitlichem Abstand gemessenen Erythrozytenvolumenverteilungskurven von Patienten unter bestimmtem Therapieeinfluß 41

6. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterausprägung zwischen zwei in zeitlichem Abstand gemessenen Erythrozytenvolumenverteilungskurven von Patienten unter bestimmtem Therapieeinfluß 42

V Diskussion 48

VI Zusammenfassung 62

VII Literaturverzeichnis 63

VIII Danksagung 65

I Einleitung

Der Zusammenhang von erkranktem Organismus und Änderung der Form und Grösse der Erythrozyten ist seit langem bekannt. Daher war es für die Medizin schon immer von Interesse, diese morphologischen Änderungen für die medizinische Diagnostik zu erfassen.

" Die indirekte Feststellung des mittleren corpuskulären Volumens (MCV) der Erythrozyten aus Hämatokrit und Erythrozytenzahl pro cmm, die Errechnung des mittleren Erythrozytendurchmessers nach Price-Jones oder vermittels der Halometrie nach BOCK (1933) haben Hinweiswert, erlauben für sich allein jedoch keine Differentialdiagnose " (BOCK 1961).

Zusätzliche Differenzierungsmöglichkeiten bietet die Erythrozytenvolumenverteilungskurve (EVK), die auf elektronischem Wege nach der COULTER'schen Methode erstellt wird. (3, 10, 15, 18, 21, 22, 23, 26, 27, 28).

In den vergangenen Jahren wurden über diese Methode zahlreiche in der Interpretation und Diskussion zum Teil recht widersprüchliche Arbeiten veröffentlicht. Dabei fällt auf, daß im Verhältnis dazu nur wenige Autoren versuchten, anhand von grösseren Messkollektiven einen Bezug zur Klinik herzustellen. (1, 2, 10, 19).

Neuere klinische Gesichtspunkte haben vor allem KALLEE und WECHSELBERGER (19) berücksichtigt. Es lag daher nahe, die Anregungen dieser Autoren aufzugreifen und das umfangreiche Tübinger Messgut an Erythrozytenvolumenverteilungskurven kranker Menschen einer weitergehenden Analyse zu unterziehen. Es wurde untersucht, inwieweit sich bestimmte Formveränderungen dieser Kurven zusammen mit dem Grad der Änderung der Erythrozyteneinzelvolumia, bezogen auf den physiologischen Normalwert, als charakteristisch für bestimmte Erkrankungen erweisen oder nach pathophysiologischen Gesichtspunkten geordneten Krankheitsgruppen zuordnen lassen.

Die Problematik dieses Unterfangens stellte sich insbesondere darin, eine gewisse Klasseneinteilung zu erreichen, einmal der den pathologischen Verteilungskurven zugrundeliegenden Erkrankungen und zum anderen der Kriterien der Erscheinungsform

der Kurven selbst. Für die Beurteilung des Maximalkanals (Kanallage der größten Erythrozytenpopulation) der pathologischen EVK wurde auf das an der Klinik geübte Verfahren zurückgegriffen. Dieses orientiert sich an der Verteilungskurve eines und desselben jeweils mitgemessenen hämatologisch unauffälligen Spenders (19). Die Maximalkanallage der Patientenverteilungskurve als Maß für das Erythrozytenvolumen wurde dabei in Prozent Kanalverschiebung von der " Normalkanallage ", also der Lage der größten Erythrozytenpopulation des mitgemessenen hämatologisch unauffälligen Spenders ausgedrückt.
Als Kriterium für die Kurvenform dienten Höhenlage, Ausprägung oder das Fehlen der " Schulter " . Dieses Verfahren ermöglicht durch die Aufstellung einer " aufsteigenden Schulterreihe " mit 11 Klassen von " fehlend " bis " ausgeprägt " eine einheitliche Beurteilung sämtlicher Verteilungskurven.
Die Kurvenschulter an der Rechtsschiefe der Verteilungskurve kommt dadurch zustande, daß sich die Erythrozyten beim Passieren der Meßkapillare in unterschiedlicher Lage einstellen können. (THOM 1969, GUTMANN 1966, WECHSELBERGER 1971) . Daher bringt man die Schulter zum Verschwinden, wenn die normalerweise diskoiden Erythrozyten in hypotonem Milieu artifiziell zu Sphärozyten gemacht werden (BULL 1968).
Diese Arbeit prüft deshalb unter anderem die Frage, ob auch relativ geringgradige Schulteränderungen als Indikator für Erkrankungen gelten dürfen, welche sich auf die Erythrozytenform auswirken.
An zusätzlichen Daten wurden Alter, Geschlecht, Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt und Besonderheiten in Therapie und Verlauf berücksichtigt.

II Patientengut

Es wurden sämtliche an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen in den Jahren 1967 bis 1970 aufgenommene EVK erfaßt, deren Maximalkanal (korrigierte Kanallage der maximalen Einzelerythrozytenvolumenpopulation) um 0,5 und mehr Kanäle von der Bezugskurve eines gleichbleibenden gesunden Spenders nach rechts, also in Richtung einer Makrozytose abwichen. Es sind dies insgesamt 622 Messungen, die von 504 (188 weibliche, 316 männliche) Patienten stammen. Diese setzen sich zusammen aus 386 Patienten, von denen jeweils eine einzige Messung vorlag (Einfachmessung) und 118 Patienten, von denen in einen Zeitabstand von innerhalb 3 Tagen und maximal 7 Monaten zwei Verteilungskurven gemessen wurden (Zweifachmessung) .
Außer dem angeführten Kriterium der Makrozytose wurde keine weitere Maßnahme zur Auswahl des Patientengutes getroffen.

III Methodik

1. Ermittlung und Verschiebungsgrad der Kanallage mit maximaler Einzelerythrozytenvolumenpopulation (Maximalkanal) .

An Patientenkurve und Normalkurve des Spenders wurde die Lage des Maximalkanals nach der bei KALLEE und WECHSELBERGER (1971) angegebenen Methode bestimmt, also als sogenannte korrigierte Maximalkanallage.
Um eine objektive Vergleichsmöglichkeit zu gewährleisten, wurde der Grad der Kanalverschiebung nach rechts in Prozent der Maximalkanallage des hämatologisch unauffälligen Spenders (Normalkanallage) ausgedrückt. Als Kanallage wird die Nummer des betreffenden Kanals zwischen Kanal 1 und Kanal 100 bezeichnet. Liegt zum Beispiel der Normalkanal bei 20 und der für das Patientenblut ermittelte Maximalkanal bei 22, so ergibt sich hieraus eine prozentuale Kanalverschiebung von 10 % . Als einfaches, aber zeitsparendes Hilfsmittel wurde hierzu Tafel 1 erstellt. Wie aus ihr ersichtlich ist, wurde als kleinste Einheit die Verschiebung um 1/2 Kanal genommen.

2. Einteilung der Schulterformen

Die Schulterform auf der Rechtsschiefe der Erythrozytenvolumenverteilungskurve wurde nach zwei Merkmalen beurteilt : Ihrer Deutlichkeit in der Ausprägung und ihrer Höhenlage im Verhältnis zur Gesamthöhe der Kurve.
Die Bedeutung des ersten Kriteriums ist einleuchtend während nicht ohne weiteres ersichtlich ist, warum auf die Höhenlage der Schulter eingegangen wurde. Die Lage der Schulter ist insofern wichtig, als eine Schulter um so deutlicher hervortritt, je weiter sie in den flacher werdenden Teil der Rechtsschiefe zu liegen kommt.
Abbildung 1 gibt dies in vereinfachter Form wieder.
Daher wurde bei der folgenden " aufsteigenden Schulterreihe " zur Klasseneinteilung der Schulterformen jene Schulter als stärker ausgeprägt gewertet, die bei gleicher Deutlichkeit zweier Schultern eine höhere Lage hatte.

Schultertypen der " aufsteigenden Schulterreihe "

Nr. 1 = Schulter fehlt
Nr. 2 = Schulter stark abgeschwächt in 1/3 Höhe
Nr. 3 = Schulter stark abgeschwächt in 1/2 Höhe
Nr. 4 = Schulter leicht abgeschwächt in 1/3 Höhe
Nr. 5 = Schulter leicht abgeschwächt in 1/2 Höhe
Nr. 6 = Schulter normal in 1/3 Höhe
Nr. 7 = Schulter normal in 1/2 Höhe
Nr. 8 = Schulter breit in 1/3 Höhe
Nr. 9 = Schulter breit in 1/2 Höhe
Nr. 10= Schulter stark ausgeprägt in 1/3 Höhe
Nr. 11= Schulter stark ausgeprägt in 1/2 Höhe

Abbildung 2 zeigt die 11 Schulterformen im Schema. Aus Platzgründen sind die sechs Schulterformen Nummern 2 bis 7 an nur 3 Kurven wiedergegeben.

Um die Aussagekraft der Untersuchungen zu steigern, wurde die aufsteigende Schulterreihe in größeren Einheiten zusammengefaßt :

1.) Nr. 1 bis 5 inkl. : Schulter fehlt oder abgeschwächt
2.) Nr. 6 bis 7 inkl. : Schulter normal
3.) Nr. 8 bis 11 inkl. : Schulter verstärkt ausgeprägt

Die hier als normal bezeichnete Schulterform wurde empirisch anhand der Vergleichsmessungen des hämatologisch unauffälligen Spenders ermittelt. Der Spender war unverändert ein und dieselbe Person (19) . Fehler durch artefizielle Änderungen der Schulterform wurden in vorliegender Arbeit dadurch vermieden, daß jene Kurven nicht verwertet wurden. Artefiziell bedingte Änderungen fallen auf, weil sie an Normal- und Patientenkurve gleichartig ausgeprägt sind.

3. Krankheitsgruppen und zusätzliche Daten .

Da zahlreiche Patienten gleichzeitig an mehreren Krankheiten litten, wurde diejenige Erkrankung als Ersterkrankung aufgenommen, welche hinsichtlich ihrer Ausprägung und pathophysiologischen Bedeutung den größten Einfluß auf den Gesamtorganismus hatte. Alle zusätzlichen Erkrankungen fanden als

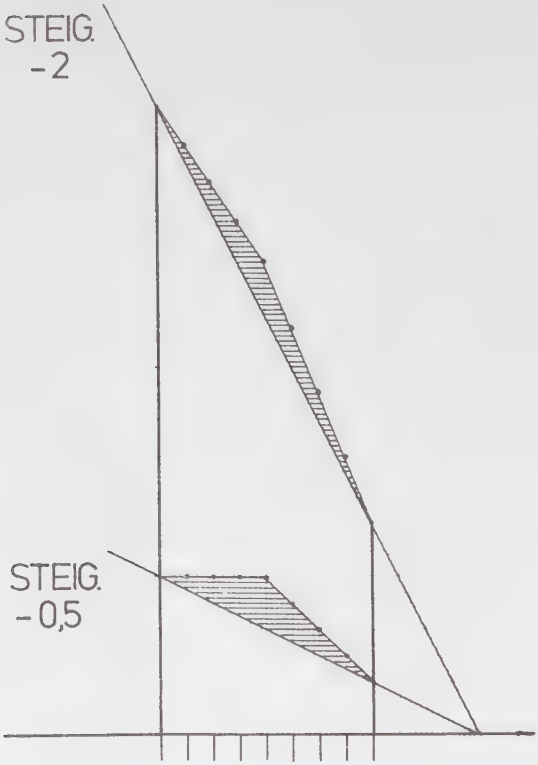
Ablesetafel für die prozentuale Kanalverschiebung

	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5
18,0	2,8	5,6	8,3	11,1	13,8	16,7	19,4	22,2	25,0
18,5	2,7	5,4	8,1	10,8	13,5	16,2	19,0	21,6	24,3
19,0	2,6	5,3	7,9	10,5	13,2	15,8	18,4	21,0	23,6
19,5	2,6	5,1	7,7	1o,2	13,0	15,4	18,0	20,5	23,0
20,0	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0	17,5	20,0	22,5
20,5	2,4	4,9	7,3	9,8	12,2	14,6	17,1	19,5	22,0
21,0	2,4	4,8	7,1	9,5	11,9	14,3	16,6	19,1	21,4
21,5	2,3	4,6	7,0	9,3	11,6	14,0	16,2	18,6	21,0
22,0	2,3	4,5	6,8	9,1	11,4	13,6	15,9	18,2	20,5
22,5	2,2	4,4	6,7	8,9	11,1	13,3	15,6	17,8	20,0
23,0	2,2	4,3	6,5	8,7	1o,9	13,0	15,2	17,4	19,6
23,5	2,1	4,3	6,4	8,5	10,6	12,8	14,9	17,0	19,1
24,0	2,1	4,2	6,2	8,3	10,4	12,5	14,6	16,6	18,7
24,5	2,0	4,1	6,1	8,2	10,2	12,2	14,3	16,3	18,4
25,0	2,0	4,0	6,0	8,0	10,0	12,0	14,0	16,0	18,0
25,5	1,9	3,9	5,9	7,8	9,8	11,8	13,8	15,7	17,7
26,0	1,9	3,8	5,8	7,7	9,6	11,6	13,4	15,4	17,3
26,5	1,9	3,8	5,7	7,6	9,4	11,3	13,2	15,1	17,0
27,0	1,8	3,7	5,6	7,4	9,2	11,1	13,0	14,8	16,6
27,5	1,8	3,6	5,5	7,3	9,1	11,0	12,7	14,6	16,4
28,0	1,8	3,6	5,4	7,1	8,9	10,7	12,5	14,3	16,1
28,5	1,7	3,5	5,3	7,0	8,7	10,5	12,2	14,0	15,8
29,0	1,7	3,4	5,2	6,9	8,6	10,3	12,0	13,8	15,5
29,5	1,7	3,4	5,1	6,8	8,5	10,2	11,8	13,6	15,2
30,0	1,7	3,3	5,0	6,7	8,3	10,0	11,6	13,3	14,8

(Tafel 1)

	5,0	5,5	6,0	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	9,5
18,0	27,7	30,5	33,3	36,0	38,8	41,7	44,4	47,2	50,0	52,7
18,5	27,0	29,7	32,4	35,0	37,8	40,5	43,3	46,0	48,7	51,3
19,0	26,3	29,0	31,5	34,1	36,8	39,5	42,1	44,6	47,4	50,0
19,5	25,6	28,2	30,7	33,4	35,9	38,5	41,0	43,6	46,2	48,7
20,0	25,0	27,5	30,0	32,5	35,0	37,5	40,0	42,5	45,0	47,5
20,5	24,4	26,8	29,2	31,6	34,1	36,5	39,0	41,5	44,0	46,3
21,0	23,9	26,1	28,5	30,9	33,3	35,7	38,1	40,5	42,9	45,5
21,5	23,2	25,5	27,9	30,2	32,5	34,9	37,2	39,5	41,9	44,2
22,0	22,7	25,0	27,2	29,5	31,8	34,0	36,4	38,6	40,9	43,2
22,5	22,2	24,4	26,7	28,9	31,1	33,3	35,6	37,7	40,0	42,2
23,0	21,7	23,9	26,0	28,2	30,4	32,6	34,8	36,9	39,1	41,3
23,5	21,2	23,4	25,5	27,6	29,8	31,9	34,0	36,1	38,2	40,5
24,0	20,8	22,9	25,0	27,0	29,2	31,2	33,3	35,4	37,5	39,6
24,5	20,4	22,5	24,5	26,5	28,6	30,6	32,6	34,7	36,7	38,8
25,0	20,0	22,0	24,0	26,0	28,0	30,0	32,0	34,0	36,0	38,00
25,5	19,6	21,6	23,5	25,5	27,4	29,4	31,4	33,3	35,3	37,2
26,0	19,3	21,1	23,0	25,0	26,9	28,8	30,8	32,6	34,6	36,5
26,5	18,9	20,6	22,6	24,5	26,4	28,3	30,2	32,0	34,0	35,8
27,0	18,4	20,4	22,2	24,1	25,9	27,8	29,6	31,4	33,3	35,1
27,5	18,2	20,0	21,8	23,6	25,4	27,3	29,1	30,9	32,7	34,5
28,0	17,9	19,8	21,4	23,2	25,0	26,8	28,6	30,3	32,1	33,9
28,5	17,6	19,4	21,0	22,8	24,6	26,3	28,1	29,8	31,6	33,3
29,0	17,2	19,0	20,6	22,4	24,2	25,8	27,6	29,3	31,0	32,7
29,5	16,5	18,6	20,3	22,0	23,7	25,4	27,1	28,8	30,5	32,2
30,0	16,6	18,3	20,0	21,6	23,3	25,0	26,6	28,3	30,0	31,6

(Tafel 1 Fortsetzung)



SCHULTERAUSBILDUNG BEI GLEICHER ORDINATENERHÖHUNG AN VERSCHIEDENEN STEIGUNGEN

Abb. 1

Bei gleicher Ordinatenerhöhung an verschiedenen Steigungen resultiert eine unterschiedlich deutliche Schulterausprägung. Schematische Darstellung.

Zweit-oder Dritterkrankung Eingang in die Statistik. Dadurch findet man die Gesamtzahl bei einigen der folgenden Untersuchungen erhöht.

Der Umfang des Patientenkollektivs, der Umstand, daß keinerlei Auswahl bezüglich der Erkrankungen getroffen wurde und die Notwendigkeit einer Klasseneinteilung umreißen die Schwierigkeiten, mit denen die Erstellung von Krankheitsgruppen verbunden war. So weit wie möglich wurde versucht, dennoch Krankheitsgruppen zusammenzufassen, die sowohl den Erfordernissen dieser Arbeit als auch den pathophysiologischen Grundlagen gerecht werden. In Anlehnung an WINTROBE (30), BOCK (8) und BEGEMANN (5) entstanden folgende 21 Krankheitsgruppen :

Nr. 01 Anämien infolge Mangelernährung, gestörter Resorption oder Utilisation essentieller Stoffe.
Nr. 02 Blutungsanämien .
Nr. 03 Korpuskuläre hämolytische Anämien .
Nr. 04 Anämien immunologischer Genese .
Nr. 05 Aplastische Anämien und Anämien durch direkte Toxinwirkung .
Nr. 06 Polycythaemia vera und Erythroblastosen .
Nr. 07 Anämien unklarer Genese .
Nr. 11 Leukosen und Erkrankungen der Leukopoese .
Nr. 12 Erkrankungen des Retikulohistiozytären Systems .
Nr. 13 Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens .
Nr. 21 Erkrankungen der Gallenwege .
Nr. 22 Akute Erkrankungen der Leber .
Nr. 23 Chronisch - degenerative Erkrankung der Leber .
Nr. 31 Erkrankungen des Magen- Darm- Trakts und exkretorische Pankreopathien -
Nr. 32 Endokrinopathien als Unterfunktion von Gonaden, Nebennierenrinde, Thyreoidea und Hypophyse.
Nr. 33 Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises .
Nr. 34 Diabetes mellitus .
Nr. 35 Erkrankungen der Lunge und des Kreislaufs .
Nr. 36 Erkrankungen der Niere und des Nierenbeckens .
Nr. 37 Alle malignen Neoplasien, soweit sie nicht in anderen Gruppen erfaßt sind .
Nr. 38 Übrige Erkrankungen .

Abb. 2

Schematische Darstellung der Einteilung in Schulterformen. Aus Platzgründen sind die Schulterformen Nr. 2,3,4,5,6 und 7 jeweils paarweise an nur drei Kurven wiedergegeben,

Krankheitsgruppe Nr. 38 erfaßt völlig uneinheitliche Krankheiten wie zum Beispiel Hyperlipidämie, Hypergammaglobulinämie, Lymphknotentuberkulose, Morbus PARKINSON, Dermatitis herpetiformis DUHRING, vegetative Dystonie und zwei Fälle von Hyperthyreose.

Von sämtlichen Patienten, bei denen Erythrozytenvolumenverteilungskurven gemessen wurden, sind weitere Daten festgestellt worden :

1) Alter in Jahren
2) Geschlecht
3) Erythrozytenzahl in Millionen pro µl

Zusätzlich wurden bei allen Zweifachmessungen und allen hämatologischen Erkrankungen (Anämien und Systemerkrankungen) berücksichtigt :

4) Hämoglobingehalt in g pro 100 ml (g %)
5) Folgende therapeutischen Maßnahmen und Verlaufsereignisse
   a) Cytostatische Therapie
   b) Glukokortikoidtherapie
   c) Bluttransfusion
   d) Eisentherapie
   e) Cobalamintherapie
   f) Blutverlust

Von allen angeführten Therapietypen waren spezifische Auswirkungen auf die EVK zu erwarten.

6) Der bei Zweifachmessung entstandene zeitliche Abstand zwischen Erst-und Zweitmessung wurde bei einer Zeitdifferenz bis zu 3 Tagen als 1/2 Woche, bis zu 7 Tagen als 1 Woche usw. berücksichtigt. Therapietypen , deren Einwirkung auf die Verteilungskurve schon nach kurzer Zeit zu erwarten waren, wurden nur dann aufgenommen, wenn die Applikation kurz vor der Kurvenmessung stattgefunden hatte.

7) Es wurde auch die bei den Messungen herrschende Raumtemperatur berücksichtigt. Die beschriebenen Temperatureinflüsse auf den Meßvorgang (15, 28) waren jedoch bei vorliegender Untersuchung dadurch ausgeschaltet, daß immer Bezug auf das mitgemessene Normalblut genommen wurde.

Zur Auswertung durch die elektronische Datenverarbeitungsanlage der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen (IBM 1800) wurden sämtliche Daten auf Lochkarten gedruckt. Der durch

elektronische Datenverarbeitung durchgeführte Teil der Untersuchungen wurde nach System FORTRAN IV programmiert.

IV Ergebnisse

A 1. Verteilung des Patientengutes auf die einzelnen Krankheitsgruppen .

Die folgenden Zahlen beziehen sich auf die Anzahl der Patienten; sie berücksichtigen also zweifache Messungen der Erythrozytenvolumenverteilungskurven nicht. Die in Klammern stehende größere Zahl resultiert aus einer Mehrfachwertung dann, wenn auch die Zweitdiagnose der Patienten in die Untersuchung miteinbezogen wurde.

Nr. 1 Anämien infolge Mangelernährung, gestörter Resorption oder Utilisation essentieller Stoffe : 30 (38)
Nr. 2 Blutungsanämien : 5 (24)
Nr. 3 Korpuskuläre hämolytische Anämien : 15 (16)
Nr. 4 Anämien immunologischer Genese : 9
Nr. 5 Aplastische Anämien und Anämien durch direkte Toxinwirkung : 6 (8)
Nr. 6 Polycythaemia vera und Erythroblastosen : 6 (8)
Nr. 7 Anämien unklarer Genese : 16 (22)
Nr.11 Leukosen und Erkrankungen der Leukopoese : 42
Nr.12 Erkrankungen des Retikulohistiozytären Systems:23
Nr.13 Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens: 17 (29)
Nr.21 Erkrankungen der Gallenwege : 5 (18)
Nr.22 Akute Erkrankungen der Leber : 18 (20)
Nr.23 Chronisch- degenerative Erkrankungen der Leber : 125 (144)
Nr.31 Erkrankungen des Magen- Darm- Trakts und exkretorische Pankreopathien : 54 (95)
Nr.32 Endokrinopathien als Unterfunktion von Gonaden, Nebennierenrinde, Thyreoidea und Hypophyse : 9 (10)
Nr.33 Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises:16 (16)
Nr.34 Diabetes mellitus : 11 (59)
Nr.35 Erkrankungen der Lunge und des Kreislaufs : 35 (70)
Nr.36 Erkrankungen der Niere und des Nierenbeckens : 30 (49)
Nr.37 Alle malignen Neoplasien soweit sie nicht in anderen Gruppen erfaßt sind : 18 (24)
Nr.38 Übrige Erkrankungen : 6 (35)

Die Verknüpfung der Krankheitsgruppen untereinander ist in Tabelle 1 verdeutlicht .

2. Altersverteilung des Patientenkollektivs
   Es ergab sich ein Mittelwert mesot Standardabweichung (± s) von 53,4 ± 15,7 Jahren. Die Breite der Verteilung reicht von 18 bis 90 Jahre. (Abb. 3)

3. Erythrozytenzahlverteilung des Patientenkollektivs
   Bei der Erythrozytenzahlverteilung ergab sich ein Mittelwert von 3,32 ± 1,06 Mio pro μl (Abb.4)

4. Verteilung des Hb- Gehalts am Patientenkollektiv
   Die Hämoglobinwerte lagen im Mittel bei 9,8 ± 3,2 g %. (Abb. 5) .

B 1. Verteilung der Maximalkanallage des Normalblutes

   Das bei jeder Erstellung von EVK von Patienten mitgemessene Vergleichsblut des hämatologisch unauffälligen Spenders (Normalblut) hatte den Mittelwert des Maximalkanals bei 24,7 ± 2,7 (Abb.6) .

2. Prozentuale Kanalverschiebung des Maximalkanals beim Patientenkollektiv

   Da in vorliegender Arbeit nur jene Patientenkurven erfaßt sind, deren Maximalkanal rechts von dem des Normalblutes lag, also Makrozytose - Tendenz aufwies, ist die Darstellung der prozentualen Abweichung des Patientenkollektivs eine Kurve im Sinne einer Rechtshälfte einer GAUSS'schen Verteilung. Der Mittelwert der prozentualen Kanalverschiebung beträgt 12,0 ± 10,8 %. (Abb.7) .

3. Schulterformverteilung des Patientenkollektivs
   Ebenso wie die Häufigkeitsverteilung der prozentualen Abweichung des Maximalkanals im Kollektiv hat auch die Schulterformverteilung im Kollektiv ihre Bedeutung als Orientierungsmöglichkeit beim Vergleich der Verteilungsmuster in den einzelnen Krankheitsgruppen selbst. Abbildung 8 gibt die Schulterformverteilung des Patientenkollektivs in absoluten und prozentualen Zahlen wieder. Darüberhinaus wurden die 3 größten Schultergruppen

Überschneidung von Krankheitsgruppen durch Mehrfachdiagnosen

	n	01	02	03	04	05	06	07	11	12	13	21	22	23	31	32	33	34	35	36	37	38
01	38		3	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	6	9	1	1	2	7	2	1	0
02	24	2		0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	5	12	0	0	1	1	2	0	2
03	16	0	0		0	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	2
04	9	0	0	0		0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	2	1	0	0
05	8	0	0	0	0		0	0	0	0	2	0	0	3	0	0	0	1	1	0	0	1
06	8	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
07	22	2	0	0	0	0	0		1	3	0	0	1	2	1	0	2	0	2	1	1	0
11	42	0	1	0	0	0	0	1		0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	0	0	1
12	23	0	0	0	0	0	0	3	0		3	1	0	1	0	0	0	4	0	2	0	1
13	29	1	1	2	1	2	0	0	0	3		0	1	3	2	0	0	4	1	1	3	0
21	18	3	0	1	0	0	0	0	0	1	0		0	8	5	1	0	2	0	2	1	1
22	20	0	0	0	0	0	3	1	0	0	1	0		1	2	0	0	0	0	0	1	1
23	144	6	5	1	1	0	3	2	0	1	3	8	1		16	1	1	27	15	8	6	5
31	95	9	12	0	1	0	0	1	0	0	2	5	2	16		1	2	9	6	11	6	7
32	10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1		0	2	2	1	0	2
33	16	1	0	0	0	1	0	2	0	1	0	0	0	1	2	0		0	1	2	0	2
34	59	2	1	1	0	0	1	0	1	4	4	2	0	27	9	2	0		9	5	4	3
35	70	7	1	0	2	0	1	2	3	0	1	0	0	15	6	2	1	9		2	4	6
36	49	2	2	1	1	0	0	1	0	2	1	2	0	8	11	1	2	5	2		1	3
37	24	1	0	0	0	0	0	1	0	0	3	1	1	6	6	0	0	4	4	1		0
38	35	0	2	2	0	0	1	0	1	1	0	1	1	5	7	2	2	3	6	3	0	

Tabelle 1
Die Anzahl n resultiert aus Erst- und Zweitdiagnose .
(Krankheitsgruppennummern siehe Seite 13) .

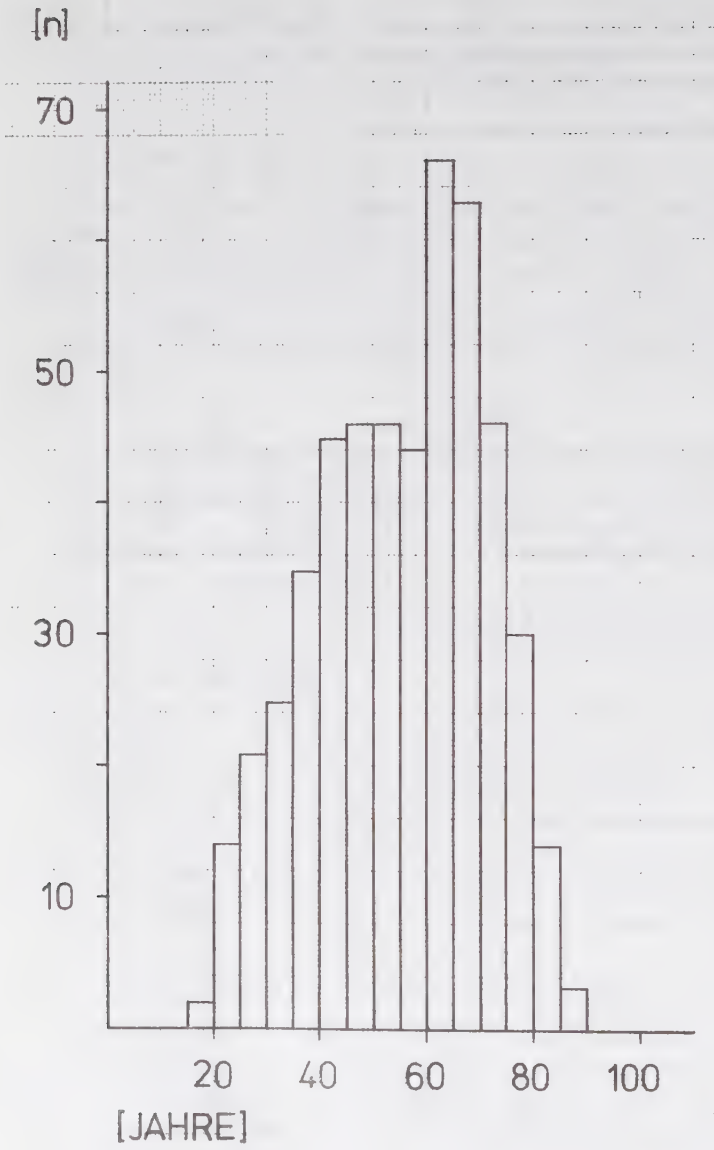


Abb. 3
Altersverteilung des Patientenkollektivs .
Mittelwert 53,4 $\pm$ 15,7 Jahre.

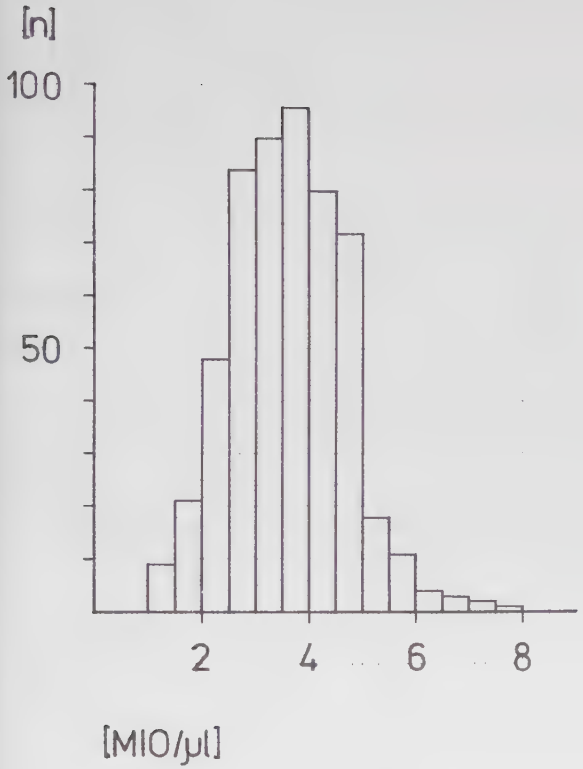


Abb. 4
Erythrozytenzahlverteilung des Patientenkollektivs.
Mittelwert 3,32 ± 1,06 Mio./µl .

(Schulter fehlt und abgeschwächt; Schulter normal; Schulter verstärkt ausgeprägt) zusätzlich gekennzeichnet und in Prozent angegeben. Dadurch ist ein Vergleich mit dem Kollektiv in späteren Untersuchungen möglich.

4. Raumtemperaturen bei den Messungen

Die bei den Meßabläufen registrierte Raumtemperatur ergab im Mittel 22,6 ± 1,73 °C.

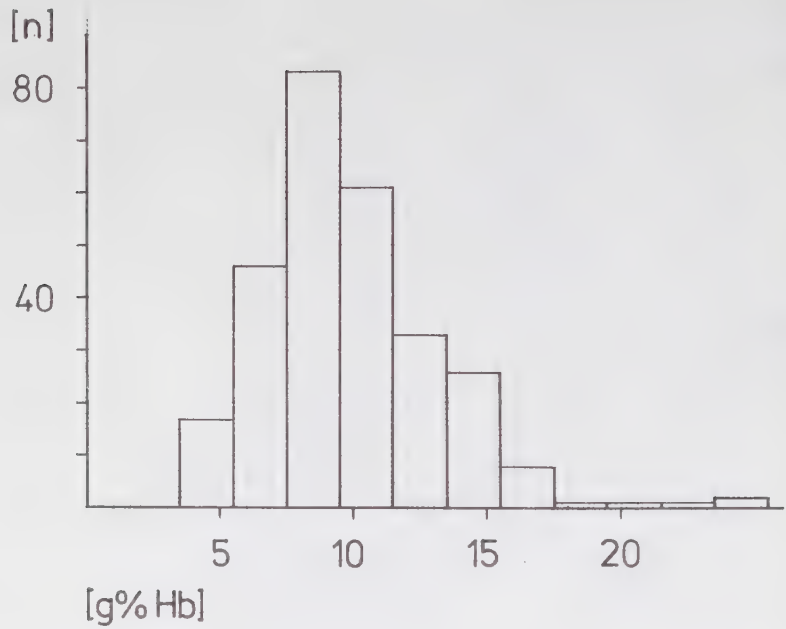


Abb.5
Verteilung des Hb- Gehalts des Patientenkollektivs.
Mittelwert 9,8 ± 3,2 g%.

C 1. Altersverteilung in den Krankheitsgruppen
Mittelwerte und Standardabweichungen des Lebenalters in den Krankheitsgruppen sind aus Tabelle 2 ersichtlich.

2. Mittelwerte und Standardabweichung von Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt in den Krankheitsgruppen.
Entsprechend den Untersuchungen am Kollektiv wurden Erythrozytenzahl in Millionen pro µl und Hämoglobingehalt in g % als Mittelwert und Standardabweichung auch in den einzelnen Krankheitsgruppen errechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 und Abb.9 aufgeführt. Da die Korrelation dieser beiden klinischen Parameter in den einzelnen, hämatologisch sich auswirkenden Erkrankungen unterschiedlich ist, wurde zusätzlich das Schaubild erstellt, in dem beide

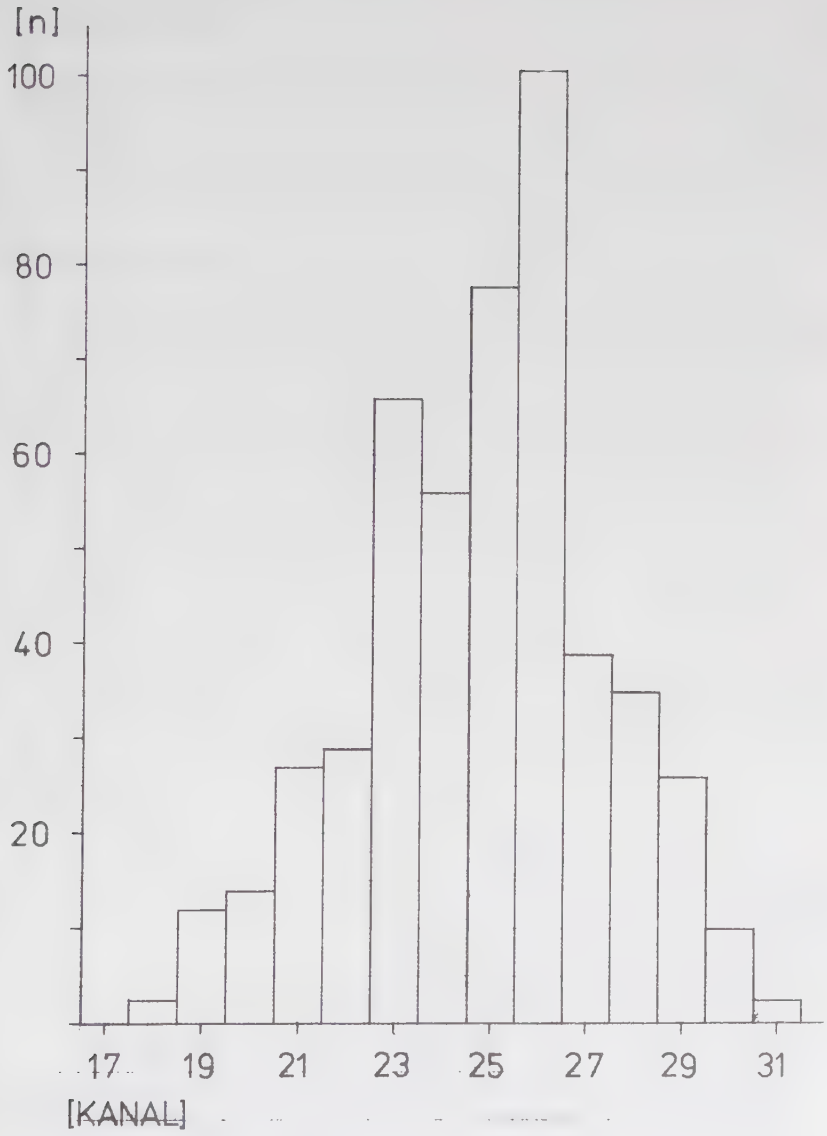


Abb.6
Korrigierte Maximalkanallagen des Normalblutes.
Mittelwert bei Kanal 24,7 $\pm$ 2,7 .

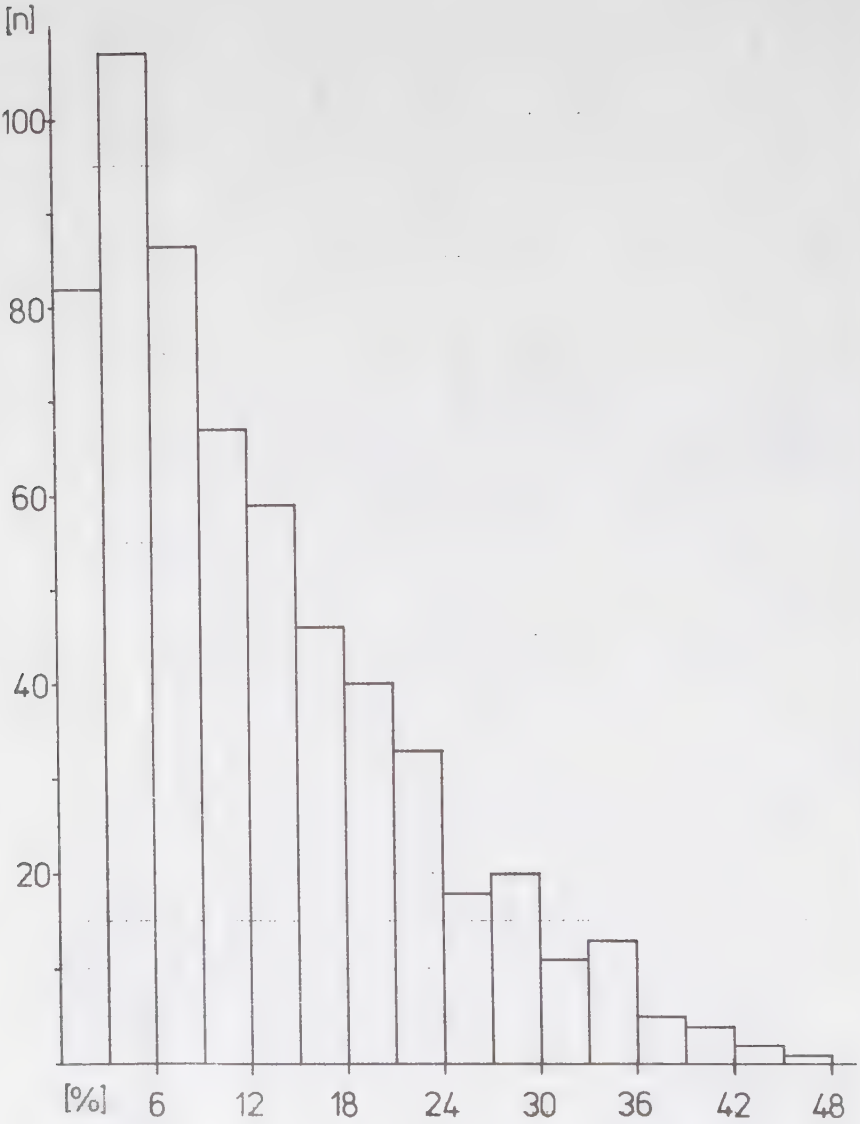


Abb.7
Prozentuale Kanalverschiebung des Maximalkanals beim Patientenkollektiv. Es ist in etwa die Rechtshälfte einer GAUSS'schen Verteilung zu erkennen.

Meßwerte vereinigt sind.

3. Prozentuale Abweichung der Maximalkanallage in den Krankheitsgruppen.

Aus den gewonnenen Werten der prozentualen Abweichung des Maximalkanals wurden für die Krankheitsgruppen jeweils Mittelwert, Standardabweichung und 95 % - Vertrauensbereich (95 % - VB) des Mittelwerts errechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 und Abb.10 dargestellt.

4. Schulterformverteilung in den Krankheitsgruppen .

Die Verteilung der Schulterformen in den einzelnen Krankheitsgruppen wurden gemäß der aufsteigenden Schulterreihe mit ihren 11 Schulterformen ermittelt.
In Tabelle 4 sind die absoluten Zahlen in der betreffenden Krankheitsgruppe für jede mögliche Schulterform angeführt.
Zusätzlich werden die absoluten und prozentualen Zahlen für die 3 Schultergruppen wiedergegeben, also für

a) Schulter fehlt und abgeschwächt
b) Schulter normal
c) Schulter verstärkt ausgeprägt

Zur weiteren Aufschlüsselung werden die Gruppen Schulter fehlt, Schulter fehlt plus geschwächt und Schulter vorhanden mit ihrem Prozentanteil in Abb.11 gezeigt.
Die am Kollektiv gefundenen Mittelwerte für die 3 Schultergruppen waren :

a) Schulter fehlt und abgeschwächt 55,7 %
b) Schulter normal 35,2 %
c) Schulter verstärkt ausgeprägt 9,1 %

Abb.8
Schulterformverteilung des Patientenkollektivs. Oben die einzelnen Schultertypen in absoluten Zahlen; unten in prozentualer Angabe und mit zusätzlicher Einteilung in die drei Gruppen " Schulter fehlt oder geschwächt "," Normalschulter "und " Schulter verstärkt ausgeprägt ".
(Entspricht Schulternummer 1-5; 6 und 7; 8-11)

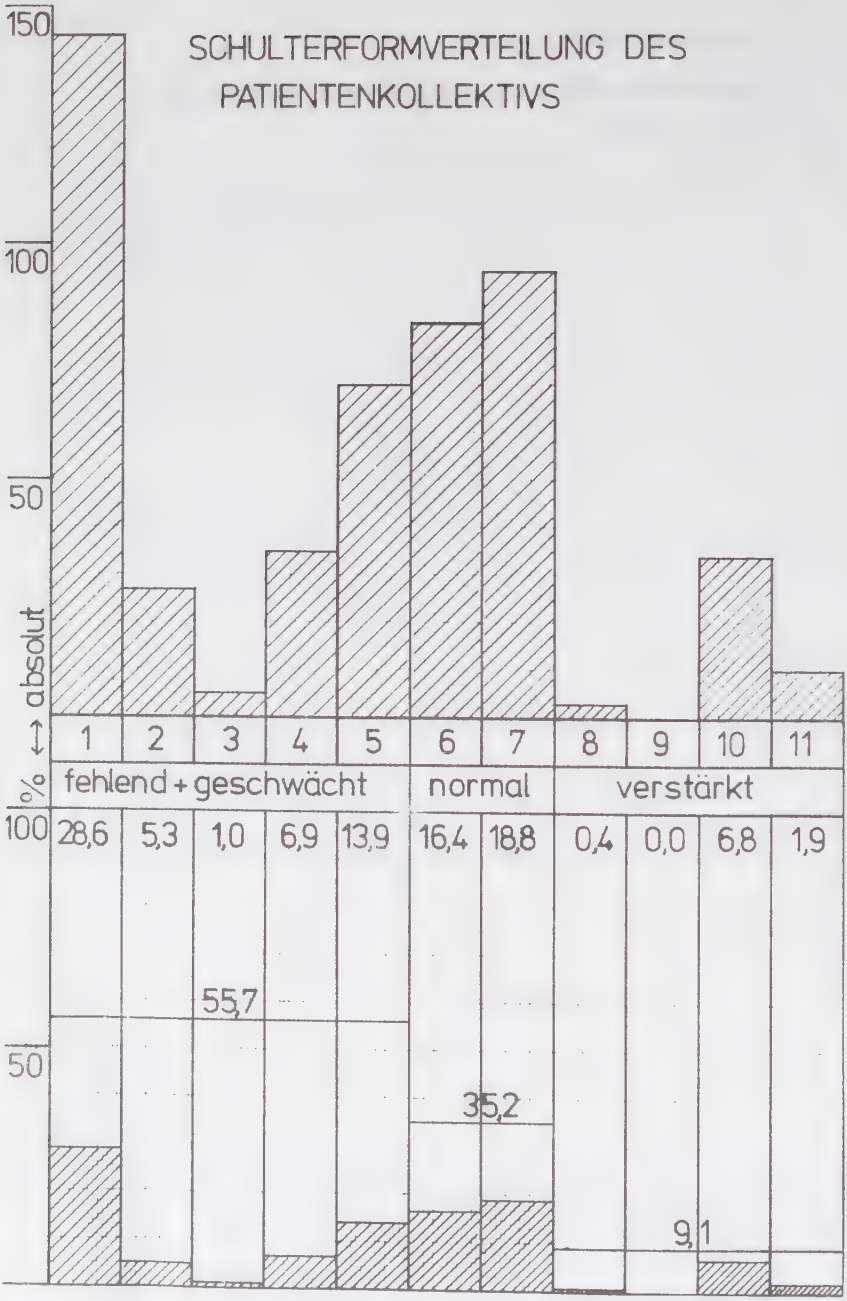


Abb.8 - (Legende siehe vorige Seite)

Mittelwert und Standardabweichung des Lebensalters (Jahre) sowie Mittelwert, 95%-Vertrauensbereich des Mittelwerts und Standardabweichung der prozentualen Kanalverschiebung in den Krankheitsgruppen

	Kanalverschiebung			Alter	
	$\bar{x}$	s	VB	$\bar{x}$	s
01	19,8	15,5	14,74 - 24,86	62,0	16,9
02	11,4	9,7	7,30 - 15,50	50,0	16,9
03	11,5	10,4	5,96 - 17,04	36,0	10,5
04	22,1	11,3	13,41 - 30,79	65,0	7,4
05	17,0	10,7	8,51 - 25,94	49,1	24,2
06	15,6	14,6	3,40 - 27,80	52,8	15,3
07	17,4	10,4	12,78 - 22,08	52,3	20,3
11	13,8	13,0	9,76 _ 17,84	52,8	14,5
12	14,9	10,1	6,21 - 23,59	62,8	11,2
13	12,2	10,6	8,15 - 16,25	54,6	17,7
21	12,3	14,3	4,43 - 20,17	52,7	19,2
22	11,2	8,9	7,01 - 15,38	40,6	15,2
23	14,0	10,1	12,34 - 15,66	53,3	14,2
31	9,6	7,3	8,11 - 11,08	54,0	14,2
32	14,7	16,6	3,82 - 26,57	48,1	15,0
33	13,5	11,4	7,44 - 19,56	57,1	10,7
34	10,7	8,9	8,38 - 13,02	58,6	12,5
35	11,7	11,5	8,95 - 14,44	62,0	14,4
36	7,9	6,8	5,95 - 9,85	53,5	16,4
37	11,4	8,8	7,70 - 15,09	61,0	17,0
38	8,9	5,9	6,47 - 11,33	53,5	13,7

Tabelle 2

Mittelwert und Standardabweichung des Hämoglobingehalts (g%) und der Erythrozytenzahl (Mio. pro µl) in den Krankheitsgruppen

	Hämoglobingehalt		Erythrozytenzahl	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
01	9,36	2,69	2,90	0,94
02	8,85	1,64	2,83	0,60
03	10,20	3,37	2,96	1,06
04	8,46	2,28	2,28	1,01
05	8,97	3,19	2,90	0,68
06	16,80	7,90	5,17	2,30
07	8,90	2,72	2,77	0,60
11	8,91	2,91	2,74	0,81
12	8,67	1,76	2,61	0,82
13	8,96	2,61	2,78	0,67
21	9,85	3,02	3,27	0,79
22	10,10	1,13	3,50	0,67
23	9,87	3,38	3,39	0,92
31	10,50	2,78	3,55	1,15
32	10,60	4,17	3,31	0,75
33	9,70	2,67	2,79	0,91
34	9,89	4,00	3,54	1,06
35	9,17	2,64	3,81	1,10
36	9,27	2,30	3,23	1,08
37	10,40	3,13	3,31	0,83
38	11,90	4,08	3,91	1,07

Tabelle 3

Schulterformverteilung in den Krankheitsgruppen in absoluten Zahlen und zusätzlich in prozentualen Zahlen bei vier grösseren Schulterformgruppen

	fehlend		abgeschwächt				fehlend+abgeschw.		Ges.
	abs	%					abs	%	
Nr.	1		2	3	4	5			
01	13	34,3	3	0	3	3	22	62,9	35
02	7	30,4	1	0	1	4	13	56,5	23
03	10	71,4	2	1	0	1	14	100,0	14
04	5	55,6	0	0	0	3	8	88,9	9
05	2	25,6	0	0	0	4	6	75,0	8
06	3	33,3	1	0	1	1	6	66,7	9
07	11	50,0	1	0	0	4	16	72,8	22
11	25	60,9	3	1	2	2	33	80,5	41
12	10	45,4	1	1	1	1	14	63,6	22
13	12	42,8	2	1	2	4	21	75,0	28
21	3	16,7	0	0	3	2	8	44,5	18
22	5	27,8	1	0	2	2	10	55,5	18
23	23	16,2	12	0	14	26	75	52,8	142
31	10	11,2	6	0	4	13	33	37,1	89
32	1	10,0	0	0	1	1	3	30,0	10
33	1	6,7	2	0	2	1	6	40,0	15
34	13	22,2	4	1	7	9	34	57,6	59
35	7	10,1	3	1	6	11	28	40,6	69
36	3	6,5	2	0	2	8	15	32,6	46
37	8	30,4	1	0	1	2	12	52,1	23
38	5	14,7	1	1	0	6	13	38,2	34

Tabelle 4 (1.Teil)

Schulterformverteilung in den Krankheitsgruppen in absoluten Zahlen und zusätzlich in prozentualen Zahlen bei vier größeren Schulterformgruppen

	normal		norm.ges.		verstärkt				verst.ges.		Ges.
			abs.	%					abs.	%	
Nr.	6	7			8	9	10	11			
01	8	3	11	31,4	1	0	1	0	2	5,7	35
02	0	6	8	34,8	0	0	2	0	2	8,7	23
03	0	0	0	0,0	0	0	0	0	0	0,0	14
04	1	0	1	11,1	0	0	0	0	0	0,0	9
05	1	0	1	12,5	0	0	1	0	1	12,5	8
06	1	0	1	11,1	0	0	2	0	2	22,5	9
07	2	3	5	22,7	0	0	0	1	1	4,5	22
11	4	3	7	17,1	0	0	0	1	1	2,4	41
12	4	4	8	36,4	0	0	0	0	0	0,0	22
13	2	2	4	14,3	0	0	2	1	3	10,7	28
21	6	3	9	50,0	0	0	0	1	1	5,5	18
22	4	1	5	27,8	0	0	2	1	3	16,7	18
23	27	25	52	36,7	1	0	12	2	15	10,5	142
31	25	20	45	50,5	0	0	10	1	11	12,4	89
32	2	2	4	40,0	0	0	1	2	3	30,0	10
33	2	6	8	53,3	0	0	1	0	1	6,7	15
34	9	10	19	32,2	0	0	5	1	6	10,2	59
35	11	23	34	49,3	0	0	6	1	7	10,1	69
36	9	15	24	52,2	0	0	4	2	7	15,2	46
37	3	7	10	43,5	0	0	0	1	1	4,4	23
38	8	8	16	47,1	0	0	4	1	5	14,7	34

Tabelle 4 (2.Teil)

Orientiert an diesen Zahlen ließ sich feststellen, daß überdurchschnittlich gehäuft fehlende und abgeschwächte Schulter in folgenden Krankheitsgruppen vorkamen :

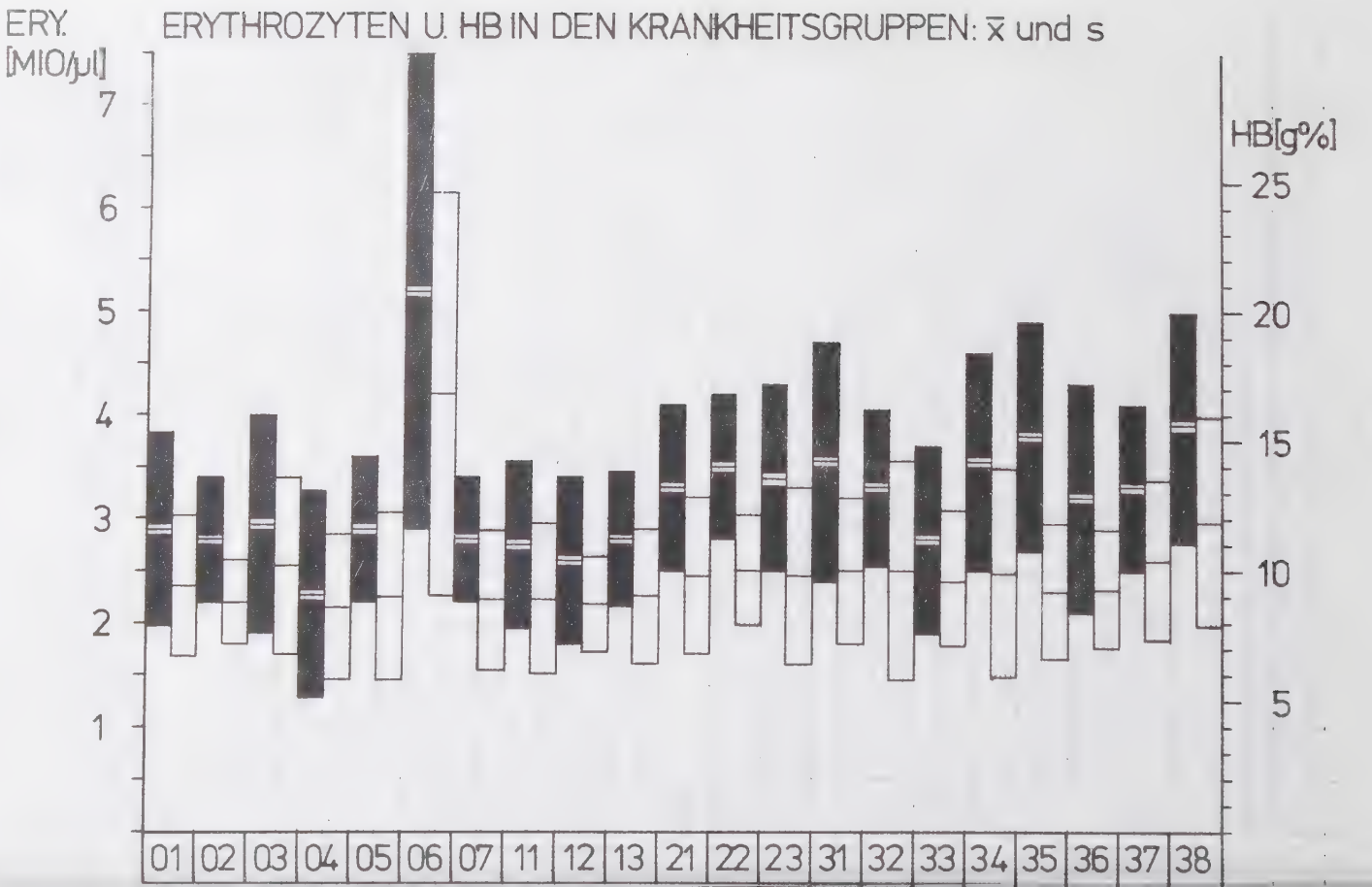
Anämien infolge Mangelernährung, gestörter Resorption oder Utilisation essentieller Stoffe (Nr.01)
Blutungsanämien (Nr.02)
Korpuskuläre hämolytische Anämien (Nr.03)
Anämien immunologischer Genese (Nr.04)
Aplastische Anämien und Anämien durch direkte Toxinwirkung (Nr.05)
Polycythaemia vera und Erythroblastosen (Nr.06)
Anämien unklarer Genese (Nr.07)
Leukosen und Erkrankungen der Leukopoese (Nr.11)
Erkrankungen des Retikulohistiozytären Systems (Nr.12)
Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens (Nr.13)
Diabetes mellitus (Nr,34)

Überdurchschnittlich gehäuft normale Schulterform fand sich bei :

Erkrankungen des Retikulohistiozytären Systems (Nr.12)
Erkrankungen der Gallenwege (Nr.21)
Chronisch - degenerative Erkrankungen der Leber (Nr.23)
Erkrankungen des Magen- Darm- Trakts und exkretorische Pankreopathien (Nr. 31)
Endokrinopathien als Unterfunktion von Gonaden, Nebennierenrinde, Thyreoidea und Hypophyse (Nr.32)
Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises (Nr.33)
Erkrankungen der Lunge und des Kreislaufs (Nr.35)
Erkrankungen der Niere und des Nierenbeckens (Nr.36)
Alle malignen Neoplasien soweit sie nicht in anderen Gruppen erfaßt sind (Nr.37)
Übrige Erkrankungen (Nr. 38)

Abb.9
Mittelwerte und Standardabweichungen von Erythrozytenzahl (Mio/µl) und Hb-Gehalt (g%) in den Krankheitsgruppen.
Linker Halbblock Erythrozytenwerte, rechter Halbblock Hb-Werte.
(Krankheitsgruppen durch Nummern gekennzeichnet. Siehe Seite 13)

Abb. 9 - Legende siehe vorige Seite -



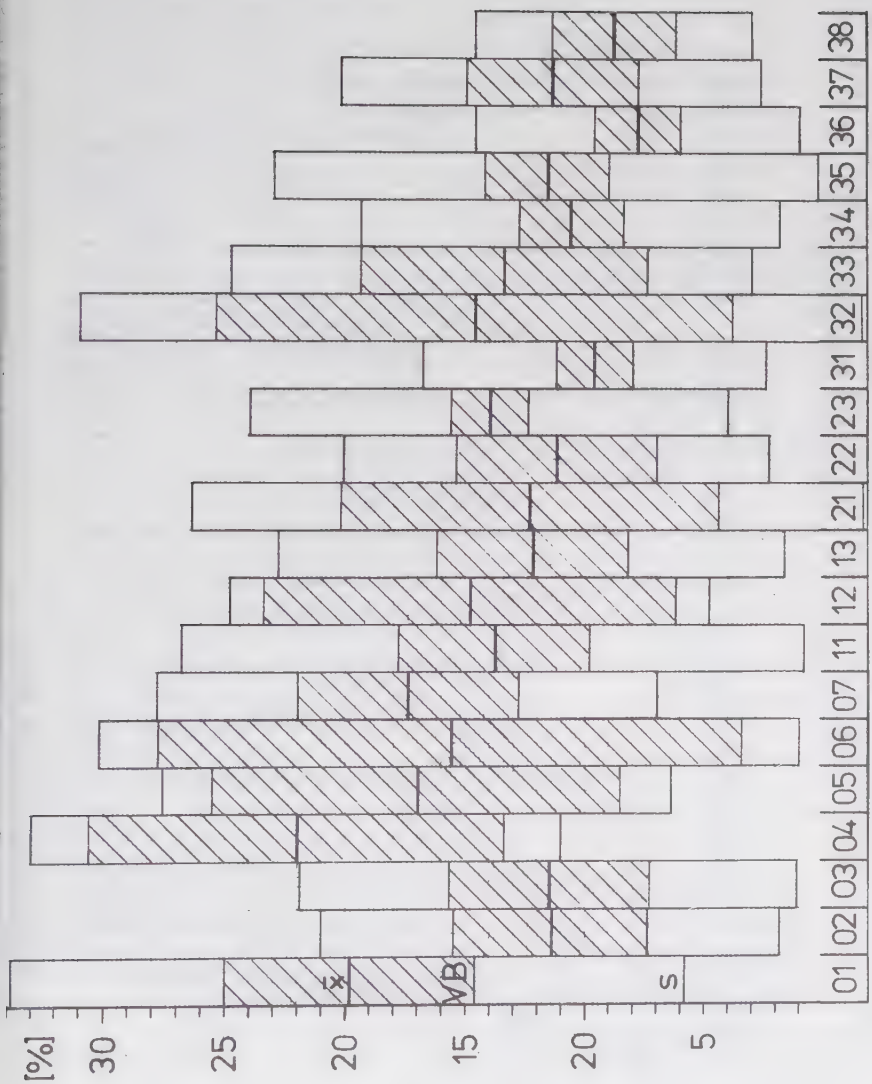


Abb.10
Mittelwert, Standardabweichung und 95%-Vertrauensbereich des Mittelwerts der prozentualen Abweichung der Maximalkanallage in den Krankheitsgruppen. 95%-VB innerhalb von s schraffiert dargestellt. Nummern der Krankheitsgruppen siehe Seite 13 .

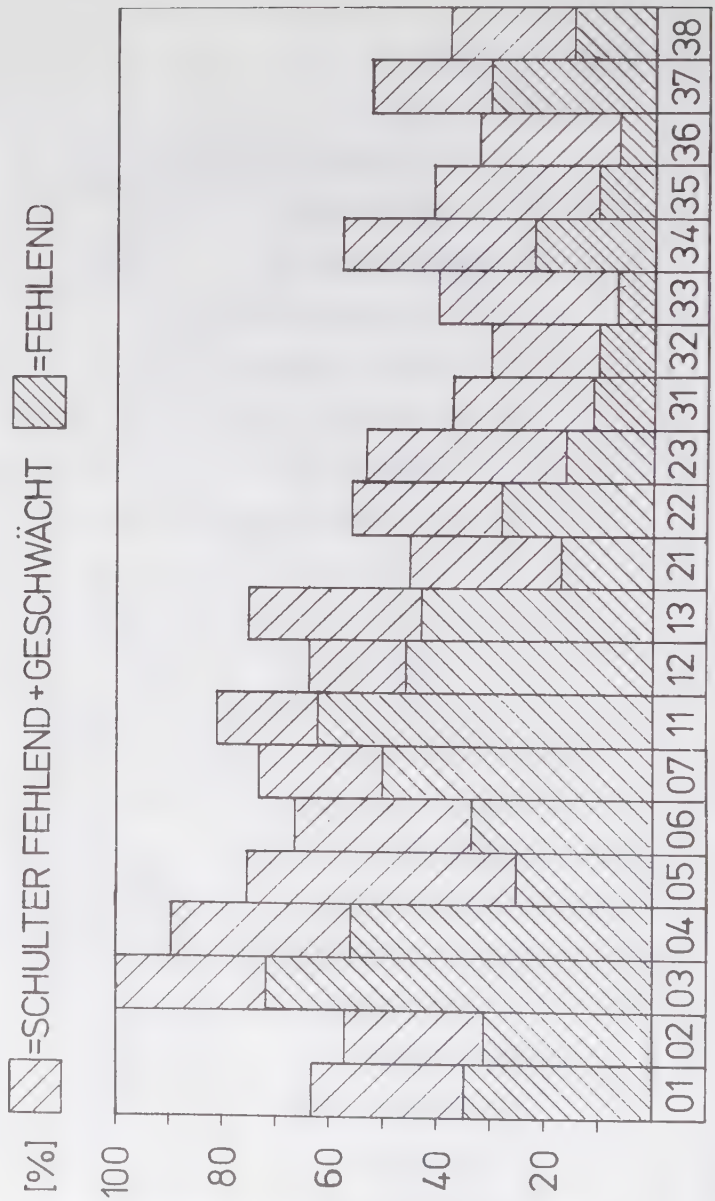


Abb.11
Darstellung des Prozentanteils fehlender Schultern und fehlender plus abgeschwächter Schultern in den Krankheitsgruppen. 100% entspricht der gesamten Anzahl der EVK in der jeweiligen Krankheitsgruppe. Siehe auch Tabelle 4 . Krankheitsgruppennummern siehe Seite 13 .

Die Schulter erwies sich als überdurchschnittlich verstärkt ausgeprägt bei :

Aplastischen Anämien und Anämien durch direkte Toxinwirkung (Nr.05)

Polycythaemia vera und Erythroblastosen (Nr.06)

Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens (Nr.13)

Akute Erkranungen des Magen-Darm-Trakts und exkretorische Pankreopathien (Nr.31)

Endokrinopathien als Unterfunktion von Gonaden, Nebennierenrinde, Thyreoidea und Hypophyse (Nr. 32)

Diabetes mellitus (Nr.34)

Erkrankungen der Lunge und des Kreislaufs (Nr.35)

Erkrankungen der Niere und des Nierenbeckens (Nr.36)

Übrige Erkrankungen (Nr. 38)

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß alle Anämien mit Ausnahme von Nr.05 und Nr.06 sowie Leukosen und Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens eindeutig dazu neigen, Erythrozytenvolumenverteilungskurven mit fehlender oder abgeschwächter Schulter zu zeigen.
Ferner ergaben sich bei Aplastischer Anämie (Nr.05), Polycythaemia vera und Erythroblastosen (Nr.06), Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens (Nr.13) sowie bei Diabetes mellitus (Nr.34) überdurchschnittlich Prozentzahlen sowohl abgeschwächter als auch verstärkter Schulterformen bei unterdurchschnittlicher Häufigkeit von Normalschultern.
Mit einem Anteil von 30% an verstärkt ausgeprägter Schulterform fällt die Krankheitsgruppe mit hormonaler Minderfunktion (Nr.32) auf .

5. Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten in den Krankheitsgruppen

Der mittlere Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (HbE) in pg in der jeweiligen Krankheitsgruppe errechnete sich durch Division aus den zugehörigen Mittelwerten des Hämoglobingehalts in g% und der Erythrozytenzahl in Millionen pro μ l.

In Tabelle 5 wurden diese errechneten HbE - Werte zusammen aufgeführt einerseits mit der mittleren prozentualen Abweichung des Maximalkanals von dem des Normalblutes und andererseits mit der Schulterabschwächungsrate. Dieser Begriff bezeichnet den Anteil der Volumenverteilungskurven in Prozent, deren Schulter entweder in verschiedenem Grad abgeschwächt war oder aber ganz fehlte.(100% entspricht Gesamtzahl der EVK in der Krankheitsgruppe) Er ist also identisch mit der bereits angeführten Schultergruppe a) und erfaßt die Schulterformen Nr.1 bis 5 der aufsteigenden Reihe.

WEED und BOWDLER (29) beschreiben eine unter Umständen anormale osmotische Wirkung auf die Erythrozyten durch erhöhten Hämoglobingehalt der Zelle. Deshalb war der Vergleich des mittleren HbE mit den beiden obgenannten Meßwerten von besonderem Interesse.Es wurde so vorgegangen, daß geprüft wurde, ob bei Krankheitsgruppen mit einem mittleren HbE $> 32,5$ beziehungsweise $< 29,5$ pg, (Normalwerte : 30 - 32 pg nach GEIGY - Tabellen (12)) analog veränderte EVK-Werte festzustellen waren. Solche wären jeweils oberhalb oder unterhalb des errechneten Mittels liegende Werte von prozentualer Kanalverschiebung und Schulterabschwächungsrate. Der errechnete Mittelwert für die prozentuale Kanalverschiebung liegt bei 13%, für die Schulterabschwächungsrate bei 55,7%.

Wie aus Tabelle 12 hervorgeht, fand sich ein außerhalb der angegebenen Grenzen liegender HbE bei folgenden 1o Krankheitsgruppen und zwar erhöht bei :

Korpuskulärer hämolytischer Anämie (Nr.3)
Anämien immunologischer Genese (Nr.4)
Leukosen und Erkrankungen der Leukopoese (Nr.11)
Erkrankungen des Retikulohistiozytären Systems (Nr.12)
Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises (Nr.33)

Erniedrigte HbE - Werte hatten :

Akute Erkrankungen der Leber (Nr.22)
Chronisch-degenerative Erkrankungen der Leber (Nr.23)
Diabetes mellitus (Nr,34)
Erkrankungen der Lunge und des Kreislaufs (Nr.35)
Erkrankungen der Niere und des Nierenbeckens (Nr. 36)

Eine gleichsinnig erhöhte Schulterabschwächungsrate bei erhöhtem HbE war bei den entsprechenden Krankheitsgruppen mit Ausnahme der Erkrankungen des Rheumatischen Formenkreises (Nr.33) festzustellen.
Krankheitsgruppen mit erniedrigtem HbE zeigten ebenfalls nur mit einer Ausnahme, der Gruppe Diabetes mellitus (Nr.34), analog erniedrigte Ergebnisse in der Schulterabschwächungsrate.
Das korrelative Verhalten von HbE und Schulterabschwächungsrate bei den Krankheitsgruppen mit einem in definiertem Normalbereich liegenden HbE war uneinheitlich.
Der Zusammenhang zwischen HbE und prozentualer Kanalverschiebung war insgesamt weniger deutlich : Gleichsinnige Erhöhung beider Werte war nur in 2 von 5 Krankheitsgruppen zu ermitteln, nämlich bei Anämien immunologischer Genese (Nr.04) und Erkrankungen des Retikulohistiozytären Systems (Nr.12) .
Gleichsinnig erniedrigt waren HbE und prozentuale Kanalverschiebung in 4 von 5 Fällen; Nichtübereinstimmung herrschte bei der Gruppe der chronisch-degenerativen Lebererkrankungen (Nr.23) .
Auch hier zeigten Krankheitsgruppen mit normalem HbE bezüglich der prozentualen Kanalverschiebung ein uneinheitlich buntes Bild.

1. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterformverteilung zwischen EVK weiblicher und männlicher Patienten.

Zu diesem Zweck wurde die Schulterausprägung nach den Typen der aufsteigenden Schulterreihe analysiert. Die Verteilungsmuster zwischen männlichen und weiblichen Patienten wurden mit dem Test nach KOLMOGOROFF und SMIRNOFF (11) auf Signifikanz geprüft. Das Ergebnis war negativ. Es konnte am vorliegenden Patientengut kein Zusammenhang zwischen Geschlecht des Patienten und der Schulterausprägung an dessen EVK nachgewiesen werden.
Eine solche Prüfung war deshalb von Interesse, weil bekannt ist, daß andere hämatologische Parameter geschlechtsabhängig

Die Kennzeichnung + oder - bedeutet grösseren oder kleineren Wert als der am Kollektiv errechnete Mittelwert und für den HbE grösser als 32,5 oder kleiner als 29,5.

Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (HbE) in pg im Vergleich mit prozentualer Kanalverschiebung und Schulterabschwächungsrate in den Krankheitsgruppen.

	HbE	proz.Kanalverschiebg.	Schulterabschw.rate(%)
01	32,5	19,8+	62,9+
02	31,5	11,4-	56,5+
03	34,0+	11,5-	100,0+
04	37,4+	22,1+	88.9+
05	31,0	17,0+	75,0+
06	32,3	15,6+	66,7+
07	31,7	17,4+	72,8+
11	33,0+	13,8-	80,5+
12	33,5+	14,9+	63,6+
13	32,1	22,2+	75,0+
21	29,5	12,3-	44,5-
22	28,9	11,2-	55,5-
23	29,2-	14,0+	52,8-
31	30,0	9,6-	37,1-
32	32,1	14,7+	30,0-
33	34,5+	13,5-	40,0-
34	28,3-	10,7-	57,6+
35	24,2-	11,7-	40,6-
36	29,1-	7,9-	32,6-
37	31,5	11,4-	52,1-
38	30,5	8,9-	38,2-

Tabelle 5

verschiedene Normalbereiche haben. Tabelle 6 zeigt die Schulterformen in absoluten Zahlen. Die drei Schultergruppen sind in absoluten und prozentualen Zahlen angegeben.

2. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterformverteilung zwischen EVK von Patienten in zwei Altersgruppen .

Der Mittelwert der Altersverteilung des Patientenkollektivs liegt bei 53,4 Jahren. Daher wurden die beiden zu vergleichenden Altersklassen so gewählt, daß die Erythrozytenvolumenverteilungskurven von Patienten über 50 Jahre mit denen der Patienten unter 50 Jahren verglichen wurde, die Klassengrenze also mit dem oben angegebenen Mittelwert nahezu identisch war.
Die Signifikanzfrage in der Schulterformverteilung wurde in analoger Weise wie die bei der Geschlechtsdifferenzierung angewandten nach KOLMOGOROFF und SMIRNOFF geprüft.
Die Fragestellung bot sich deswegen an, weil verschiedene Erythrozytenvolumendurchschnittswerte beim juvenilen und adulten Menschen bekannt sind (12). Ein analoger Unterschied zwischen Adoleszentenperiode und Senium könnte sich theoretisch an der Schulter zeigen.

An vorliegendem Patientengut fiel der Signifikanztest negativ aus. Er konnte somit kein altersabhängiger Unterschied in der Schulterprägung an Erythrozytenvolumenverteilungskurven der beiden beschriebenen Altersklassen nachgewisen werden.

3. Prüfung der Schulterausprägung an EVK von Patienten, die unter bestimmtem Therapieeinfluß standen.

Nach den beschriebenen Kriterien wurden solche Verteilungskurven auf Schulterausprägung geprüft, bei denen die Patienten zum Zeitpunkt der Messung unter dem Einfluß einer der folgenden Therapiearten standen :

a) Cytostatika
b) Glukocorticoide
c) Bluttransfusion
d) Eisentherapie

e) Cobalamintherapie
f) Blutverlust

Zu f) ist zu bemerken, daß sowohl therapeutische Blutverluste (z.B. Polycythaemia vera), als auch traumatische und solche im Bereich des Magen- Darm- Trakts berücksichtigt wurden.Die Auswirkungen auf die EVK müssen im Prinzip dieselben bleiben, Bei auffällig vermehrten Retikulocyten in der Peripherie nach Blutverlust (Retikulozytenkrise) ist auf Grund der eher kugeligen Form dieser Blutzellen ein Einfluß auf die Schulterausprägung an der Verteilungskurve zu erwarten . (1,2,5,8,30)

Hämatologische Einflüsse auf die Erythrozyten durch die übrigen Therapietypen ergeben sich allein schon aus dem Umstand, daß sie zum großen Teil bei hämatologischen Erkrankungen Verwendung finden. Unter Cytostatika-Therapie sind mehr oder weniger schwere Irritationen auch der Erythropoese als Nebenwirkung zu erwarten. (5,6,9,13,16,30) Von den zweifach gemessenen Patientenbluten wurde bei dieser Untersuchung nur die Erstmessung berücksichtigt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 und 8 zusammengestellt. Tabelle 7 zeigt die auf die 11 Schulterformen entfallenden absoluten Zahlen und die Prozentzahlen der abgeschwächten und fehlenden Schultern. Tabelle 8 beinhaltet die Wiedergabe der 3 Schultergruppen und zusätzlich eine Grobdifferenzierung in vorhandene oder nicht vorhandene Schulter in absoluten und prozentualen Zahlen. Die Grobeinteilung diente zur Prüfung auf Signifikanz durch den zweiseitigen χ^2-Test. Wegen zu geringer Anzahl entfielen für diesen Test die Therapietypen Eisen-und Cobalaminmedikation.
Der Signifikanztest fiel nur beim Therapietyp Blutverlust positiv aus; die beobachtete vergrößerte Zahl beliebig ausgeprägter Schulter unterscheidet sich signifikant von der Grundgesamtheit.

4. Häufigkeit der Therapietypen in den Krankheitsgruppen

Tabelle 9 zeigt die Häufigkeit der einzelnen Therapietypen in jeder Krankheitsgruppe in absoluten Zahlen. Cytostatikatherapie wurde am häufigsten in der Gruppe der Leukosen und der Erkrankungen des Retikulohistiozytären Systems gefunden;

Glukocorticoidtherapie ebenfalls bei vorigen und bei Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens.
Bluttransfusionen waren bevorzugt bei Leukosen, der Gruppe der Magen- Darm- Erkrankungen, der Blutungsanämien, der Erkrankungen der Niere und des Nierenbeckens und der Anämien durch Mangelernährung, gestörte Resorption oder Utilisation essentieller Stoffe zu finden.
Eisen und Cobalaminbehandlung wurden in dieser Krankheitsgruppe ebenfalls gehäuft festgestellt. Blutverluste schließlich häuften sich bei Blutungsanämien, Erkrankungen des Magen- Darm- Trakts und chronisch-degenerativen Erkrankungen der Leber.

In Tabelle 10 stehen die schon beschriebenen, für die Krankheitsgruppen ohne Berücksichtigung einer Therapie ermittelten Prozentanteile von fehlenden oder fehlenden und abgeschwächten Schulterformen. Daneben stehen die Prozentanteile, die sich unter Berücksichtigung der Therapie ermitteln ließen. Durch Vergleich letzterer Werte mit den Zahlen jener Krankheitsgruppen, in der die entsprechende Therapie häufig vorkam, läßt sich folgendes zeigen: Die verschieden ermittelten Zahlen liegen meist in gleicher Größenordnung.

5. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes der prozentualen Kanalverschiebung zwischen zwei in zeitlichem Abstand gemessenen EVK von Patienten unter bestimmten Therapieeinfluß.

Es sollte geprüft werden, ob sich an verschiedenen mit Zeitabstand zweimal gemessenen EVK (Zweifachmessungen) unter dem Einfluß einer bestimmten Therapie eine in einheitliche Richtung gehende prozentuale Kanalverschiebung feststellen ließ.
Zur Prüfung der Signifikanz diente der t-Test für den Paarvergleich korrelierter Stichproben auf dem 95% - Niveau (11).
Die geprüften Therapietypen entsprechen jenen, die auch bei den vorangehenden Untersuchungen verwandt wurden : Cytostatika-, Glukocorticoid-, Transfusions-, Eisen- und Cobalamintherapie sowie Blutverlust.
Eine zusätzliche Untersuchungseinteilung wurde in der Unterscheidung getroffen, ob der Therapieeinfluß bei der

Erstmessung vorhanden war, bei der Zweitmessung jedoch nicht mehr oder ob es in analoger Weise umgekehrt war. Damit wurden die beiden folgenden Untersuchungsmodi möglich :

Modus A (Bei Erstmessung Therapieeinfluß, bei Zweitmessung nicht)

Modus B (Bei Erstmessung kein Therapieeinfluß, jedoch bei Zweitmessung)

In den Tabellen 11 a und b ist die Differenz der prozentualen Kanalverschiebung zwischen Erst-und Zweitmessung bei betreffender Therapie angegeben. Das Vorzeichen "plus" oder "minus" vor den Zahlen bedeutet jeweils die Zunahme oder Abnahme der prozentualen Kanalverschiebung von der Erst-zur Zweitmessung. Ein signifikanter Therapieeinfluß auf die prozentuale Kanalverschiebung war nur beim Therapietyp Transfusion bei Modus A zu sichern. Die Auswirkungen einer erfolgten Bluttransfusion auf die zweite Messung der EVK im Sinne einer Zunahme der prozentualen Kanalverschiebung im Bereich von etwa 10 bis 20% im Vergleich zur Erstmessung ist statistisch belegbar. Dabei erfolgte die Erstmessung kurze Zeit nach Therapieeinfluß, während die zweite Messung in einem Zeitabstand von etwa 2 bis 3 Wochen danach stattfand.

6. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterausprägung zwischen zwei in zeitlichem Abstand gemessenen EVK von Patienten unter bestimmtem Therapieeinfluß.

In derselben Weise und mit demselben Meßgut, an dem im vorigen die Frage eines Therapieeinflusses auf die prozentuale Kanalverschiebung bei Zweifachmessungen erörtert wurde, war ein solcher Einfluß auf die Schulterausprägung zu prüfen.Neben der Unterteilung in die beiden Modi A und B unter Rücksicht auf den zeitlichen Zusammenhang zwischen Applikation der Therapie und Erstellung der Verteilungskurve wurde für die Differenzierung der Schulterausprägung folgende Einteilung getroffen :

a) Schulter bei Zweitmessung stärker ausgeprägt als bei Erstmessung
b) Schulter gleich geblieben
c) Schulter bei Zweitmessung schwächer ausgeprägt als bei Erstmessung

Schulterformverteilung bei männlichen und weiblichen Patienten

Schulter fehlend+abgeschwächt							normal		verstärkt ausgeprägt			
Sch.-Nr.	1	2	3	4	5		6	7	8	9	10	11
a) männlich = 304 (=n)												
	78	20	0	20	50		57	51	1	0	21	6
	168 (55,26%)						108(35,53%)		28(9,21%)			
b) weiblich = 168 (=n)												
	58	7	5	12	18		26	42	1	0	13	4
	100 (53,76%)						68(36,56%)		18(9,68%)			

Tabelle 6

Schulterformverteilung unter Therapieeinfluß

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	fehl.	abgeschwächt				normal		verstärkt ausgeprägt			
Cyt.	22	3	2	4	2	7	4	0	0	0	2
	22	11				11		2			
	n=46 Schulterabschwächungsrate = 33 (71,8%) fehl.= 47,8%										
Gluk.	39	3	2	2	11	4	7	0	0	1	2
	39	18				11		3			
	n=71 Schulterabschwächungsrate = 57 (80,3%) fehl.= 55,0%										
Tra.	38	8	2	4	9	6	7	0	0	1	0
	38	23				13		1			
n	n=75 Schulterabschwächungsrate = 61 (81,4%) fehl.= 50,6%										
Fe.	5	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	5	1				1		0			
	n=7 Schulterabschwächungsrate = 6 (85,7%) fehl.= 71,4%										
Cob.	6	1	0	0	1	4	2	0	0	1	0
	6	2				6		1			
	n=15 Schulterabschwächungsrate = 8 (53,3%) fehl.= 40,0%										
Blu.	12	1	0	1	6	8	6	0	0	3	0
	12	8				14		3			
	n= 37 Schulterabschwächungsrate=20 (54,0%) fehl.= 32,4%										

Tabelle 7

Schulterformverteilung unter Therapieeinfluß - Zusammenfassung der vier grössten Therapiegruppen in prozentualen Zahlen

Schulter	fehlt		vorhanden		fehlt+abgeschw.		normal		verst.		Ges.
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	
Cytost.	22	47,8	24	52,2	33	71,8	11	23,9	2	4,3	46
Glukok.	39	55,0	32	45,0	57	80,3	11	15,5	3	4,2	71
Transf.	38	50,6	37	49,4	61	81,4	13	17,3	1	1,3	75
Blutung	12	32,4	25	67,6	20	54,0	14	37,8	3	8,2	37

Tabelle 8

In der Differenzierung Schulter fehlt oder Schulter vorhanden unterscheidet sich Therapietyp bzw. Verlaufsereignis "Blutung" nach dem χ^2-Test signifikant von den übrigen Typen.

Vergleich von Schulterabschwächungsrate unter Therapieeinfluß und Schulterabschwächungsrate in der Krankheitsgruppe, wo bestimmte Therapie bevorzugt Anwendung fand.

Therapietyp und Schulterabschwächungsrate	Bevorzugte Krankheitsgruppe und Schulterabschwächungsrate (jew.%)
Cytostatika 71,8%	Leukosen (11) 78,6% Erkrankungen d. Retikulohistiozyt.Syst.(12)60,9%
Glukokortikoide 80,3%	Leukosen (11) 78,6% Erkrankungen d. Knochenmarks u.Knochens (13)72,5%
Transfusion 81,4%	Leukosen (11) 78,6% Erkrankungen d. Magen-Darm-Trakts (31)34,7%
Ferrum 85,3%	Anämien durch Mangelernährung (01) 58,0% Blutungsanämien (02)54,0%
Cobalamin 53,3%	Anämien durch Mangelernährung (01) 58,0% E.d.Magen-Darm-Trakts (31)34,7%
Blutverlust 54,0%	Blutungsanämien (02) 54,9% Erkr.d. Magen-Darm-Trakts (31) 34,7%

Tabelle 10

Häufigkeit der Therapietypen in den Krankheitsgruppen
(absolute Zahlen)

Krankheits. gruppe	Cytostat.	Glukokort.	Transfus.	Fe	Cobalam.	Blutg.
01	0	2	8	3	10	3
02	1	1	11	2	0	21
03	0	3	3	0	0	0
04	0	5	3	0	0	0
05	0	3	2	1	1	0
06	0	0	0	0	0	0
07	0	7	4	0	0	0
11	24	23	17	0	0	1
12	13	11	7	0	0	1
13	3	12	12	1	1	3
21	1	0	4	0	1	1
22	0	0	1	0	0	1
23	2	8	7	0	3	9
31	0	1	16	2	4	21
32	0	1	1	1	2	0
33	3	6	1	1	1	0
34	2	6	5	0	1	4
35	3	4	7	0	1	2
36	4	2	11	0	0	6
37	5	5	3	0	0	0
38	3	2	3	0	0	3

Tabelle 9

Krankheitsgruppennummer siehe Seite 13

Therapieeinfluß auf die prozentuale Kanalverschiebung der Erythrozytenvolumenverteilungskurve bei zwei Messungen in zeitlichem Abstand . Prüfung auf Signifikanz durch t-Test.

Tabelle 11 a Modus A

Therapie	n	Differenz d.proz.Kanalverschieb.	Signif.
Cytostatika	0	----	--
Glukokort.	5	+8,2 +21,7 +3,2 +19,4 -2,4	negativ
Transfusion	12	+20,0 +20,0 +11,0 +12,0 +11,3 +4,6 +3,6 +19,8 +24,0 +21,7 -2,4 -9,0	positiv
Ferrum	2	+50,2 +14,7	negativ
Cobalamin	1	+12,0	negativ
Blutverl.	7	+0,2 +21,8 +11,0 +14,7 +4,6 -3,2 -11,3	negativ

Tabelle 11 b Modus B

Cytostatika	9	+2,6 +40,0 +5,3 +11,1 +6,4 -0,4 -12,8 -7,9 -15,9	negativ
Glukokort.	16	+20,2 +2,6 44,9 +27,8 +10,7 +11,1 +2,6 +9,1 +19,8 +6,4 +9,4 -4,2 -3,0 -19,7 -7.2 -15,9	negativ
Transfusion	23	+8,4 +3,2 +21,7 +22,1 0,0 +2,6 +40,0 +5,3 +4,9 +21,7 +11,7 +4,3 +5,0 +6,1 11,1 +11,2 +2,6 -4,2 -12,8 -3,2 -4,6 -/,7 -15,9	negativ
Ferrum	19	+0,2 +19,6 +9,7 +8,2 +51,1 +21,7 +11,2 +19,8 -2,8	negativ
Cobalamin	15	+10,4 +19,6 +20,0 +14,7 +9,7 +8,2 +51,1 44,9 +0,5 +1,6 +18,5 +9,1 -0,8 -7,0 -4,8	negativ
Blutverl.	6	+4,3 +11,2 +9,1 +9,7 -8,4 -11,3	negativ

Diese Einteilung ermöglicht eine Signifikanzprüfung durch den zweiseitigen χ^2-Test (11).
Das Niveau, auf dem sich die Schulterveränderung vollzieht, bleibt unberücksichtigt: Eine Schulter, welche sich beispielweise von "fehlend" (Schulternummer 1) bei der Erstmessung in "stark abgeschwächt auf 1/3 Höhe" (Schulternummer 2) bei der Zweitmessung verändert, entfällt demnach auf die Abteilung der Schulterverstärkung. Dagegen gehört die als Beispiel angeführte Schulterform nach der aufsteigenden Reihe zu der Gruppe der abgeschwächten Schultern. Die Ergebnissesind in den Tabellen 12 a und 12 b dargestellt. Signifikanz zeigt hier abermals der Therapietyp Transfusion. Im Unterschied zu voriger Prüfung sind hier aber jene Zweifachmessungen signifikant, bei denen erst die zweite Messung unter dem Einfluß der Transfusion stand (Modus B). Offenbar hat hier die Schulter eine Tendenz zur Abschwächung.

V Diskussion

1. Verteilung des Patientengutes auf die Krankheitsgruppen .

Obwohl das der Arbeit zugrundeliegende Meßgut mit der Gesamtzahl von 622 ein großes Kollektiv darstellt, sind die möglichen Aussagen durch zwei Umstände eingeschränkt : Erstens durch die Vielzahl der Grunderkrankungen, die, obwohl in 21 Krankheitsgruppen unterteilt, in einzelnen Gruppen zu nur mäßig großen Patientenzahlen führten. Auch war es infolge der Rücksicht auf Pathogenese und Pathophysiologie der einzelnen Gruppen schwierig, eine immer zwanglose und den Zweck erfüllende Klasseneinteilung zu erreichen. So findet sich beispielsweise in der Krankheitsgruppe 01 (Anämien infolge Mangelernährung, gestörter Resorption oder Utilisation essentieller Stoffe) sowohl die Eisenmangelanämie als auch die perniciöse Anämie. Bei ersterer werden hypochrome und weniger volumenvergrößerte Erythrozyten beschrieben, während letztere hyperchrome und wenigstens teilweise makrozytäre rote Zellen erwarten läßt (5,30). Beiden Anämien gemeinsam ist jedoch ein vermehrtes Auftreten von jugendlichen Erythrozytenformen im peripheren Blut und damit eine wahrscheinlich gleichsinnige Wirkung auf die Schulterausprägung an der Erythrozytenvolumenverteilungskurve.
Die zweite Einschränkung ergibt sich durch die Überschneidung von Krankheitsbildern. Zusätzlich können beim selben Patienten nebeneinander mehrere verschiedenen Gruppen zugeordnete Krankheiten vorliegen. Dadurch sind ungleichsinnige Wirkungen auf die untersuchten EVK zu erwarten, die jeweils nur einer Krankheitsgruppe zugeordnet wurden. Bei einzelnen Untersuchungen wurde dies dadurch berücksichtigt, daß auch Zweiterkrankungen zur Wertung kamen.

2. Raumtemperatur bei den Messungen .

Der Temperatureinfluß ist bei der angewandten Auswertungsmethodik der Erythrozytenvolumenverteilungskurven wie beschrieben weitgehend ausgeschaltet. Die kleine Standardabweichung von $\pm$ 1,73^{o}C zeigt überdies, daß der entstandene Fehler auch bei voller Einwirkungsmöglichkeit der Temperatur auf die

Messung und Auswertung klein geblieben wäre : Nach WECHSELBERGER (28) hätte die ermittelte Standardabweichung einen Fehler von nur ± 1 Kanal zur Folge gehabt. Mit diesem Ergebnis bestätigt sich erneut die gute Anwendbarkeit der in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen geübten Methodik bei Messung und Auswertung von EVK.

3. Altersverteilung und Verteilung von Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt des Patientenkollektivs.

Der Altersmittelwert von 53,4 Jahren und die in pathologischen Bereichen liegenden Mittelwerte für Erythrozytenzahl und Hb-Gehalt von 3,32 Millionen pro µl und 9,8 g % verdeutlichen den erheblichen Schweregrad und die hämatologischen Auswirkungen der Erkrankungen. Auch die generelle Makrozytose weist darauf hin. Im übrigen liegt die Bedeutung der beiden hämatologischen Parameter in der Ermittlung des mittleren HbE. Diese Untersuchung erschien wegen ihres Bezugs zum Schrifttum als besonders wichtig.

4. Maximalkanallage des Normalblutes,

Der gefundene Mittelwert der Maximalkanallage des Normalblutes (Blut des hämatologisch unauffälligen Spenders) bei Kanal 24,7 ± 2,7 bestätigt auch hier die große Kontinuität der Normalblutmessung. Diese Standardabweichung innerhalb sämtlicher Messungen desselben Normalblutes beträgt prozentual ausgedrückt etwa ± 10 %. Sie ist damit durchaus den Zahlen gewachsen, die in einer anderen Versuchsreihe durch Vergleich des benützten Normalblutes mit weiteren Bluten gesunder, hämatologisch unauffälliger Spender emittelt wurden: KALLEE und WECHSELBERGER (1971) fanden bei ihrem Versuch, daß zwei Drittel von 56 Normalbluten eine Standardabweichung von maximal ± 5% aufwiesen. Bei den in vorliegender Arbeit ermittelten Werten kommt der lange Zeitraum von 3 Jahren, auf den sich die Normalblutmessungen verteilen, als erschwerender Faktor für eine kontinuierliche Meßgenauikeit hinzu.

5. Prozentuale Abweichung der Maximalkanallage des Patientenkollektivs.

Das Schaubild stellt die Rechtshälfte einer GAUSS'schen

Therapieeinfluß auf die Schulterausprägung an der Erythrozytenvolumenverteilungskurve bei zwei Messungen in zeitlichem Abstand. Prüfung auf Signifikanz durch zweiseitigen χ^2-Test.

Modus A

Therapie	Schulterausprägung			
	deutlicher	gleich	geringer	Signifikanz
Cytostatika	0	0	0	---
Glukokort.	1	3	1	negativ
Transfusion	5	4	3	negativ
Ferrum	2	0	0	negativ
Cobalamin	0	1	0	negativ
Blutverlust	3	2	2	negativ

Tabelle 12 a

Modus B

Cytostatika	3	3	3	negativ
Glukokort.	8	2	6	negativ
Transfusion	2	10	11	positiv
Ferrum	4	2	3	negativ
Cobalamin	5	5	5	negativ
Blutverlust	1	1	4	negativ

Tabelle 12 b

Modus A bedeutet : Therapieeinfluß bestand vor Erstmessung, vor Zweitmessung jedoch nicht;
Modus B bedeutet : Therapieeinfluß bestand vor Erstmessung nicht, jedoch bei Zweitmessung.

Normalverteilung dar. Bei dem errechneten Mittelwert von 12 ± 10,8% fällt insbesondere die Standardabweichung auf : Ihre erhebliche Größe läßt sich durch die Vielfalt der dem Meßgut zugrundeliegenden Erkrankungen erklären. Manche dieser Erkrankungen würden eher ein mikrozytäres Einzelerythrozytenvolumen erwarten lassen. Sie repräsentieren hier wahrscheinlich einen Teil des Abschnitts der Häufigkeitsverteilung, der eine prozentuale Kanalverschiebung unterhalb des Mittelwerts von 12% verursachte. Diese Annahme bedeutet keinen Widerspruch, denn auch eine mikrocytäre Erkrankung besitzt in der Statistik eine Normalverteilung, deren Rechtsschenkel in den makrozytären Teil hineinreicht.

6. Schulterformverteilung des Patientenkollektivs

Das Schaubild von der Schulterformverteilung des Patientenkollektivs in die 11 möglichen Schulterformen (Abbildung 8) besagt zunächst wenig. Zweierlei war jedoch auffällig : der große Anteil von Verteilungskurven mit fehlender Schulter (Schulternummer 1), der wohl in nicht unerheblichen Maße durch die Systemerkrankungen verursacht sein dürfte. Zum zweiten überrascht der sehr geringe Anteil der breit erscheinenden Schulterformen (Schulternummer 8 und 9). Für diese Erscheinung konnte keine Erklärung gefunden werden. Eine weitergehende Aussage ermöglicht jedoch die Einteilung in die 3 großen Schulterformgruppen mit folgenden Prozentanteilen des Kollektivs :

a) Schulter fehlend und abgeschwächt 55,7 %
b) Schulter normal 35,2 %
c) Schulter verstärkt ausgeprägt 9,1 %

Aufgrund dieser Verteilung besteht bei der Untersuchung am Kollektiv kein korrelatives Verhalten von Kanalverschiebung und Schulterausprägung. Da die Verteilung der Kanalabweichung die Rechtshälfte einer GAUSS'schen Normalkurve darstellt, wäre bei korrelativem Verhalten obiger Parameter ein höherer Anteil von normalen oder sogar ausgeprägten Schulterformen zu erwarten. Diese Annahme ist deshalb gerechtfertigt, weil im allgemeinen eine erhebliche Makrozytose auch mit eher sphäroiden Erythrozyten und somit Schulterabschwächung einhergeht. Im Gegensatz dazu findet sich beim Kollektiv aber eine mehrheitliche Schulterabschwächung bei überwiegend geringgradigen

prozentualen Maximalkanalabweichungen.

7. Altersverteilung in den Krankheitsgruppen

Insgesamt fanden sich keine sehr unterschiedlichen Werte. Ein Altersmittelwert von nur 36 Jahren fällt allerdings in der Gruppe der korpuskulären hämolytischen Anämien (Nr.3) auf. Er ist dadurch zu erklären, daß die Erkrankungen dieser Gruppe häufig hereditär und konnatal auftreten und dementsprechend früh klinisch in Erscheinung treten. Höhere Altersmittelwerte haben jene Krankheitsgruppen, welche dies ohnehin erwarten lassen; so zum Beispiel die Gruppe der Erkrankungen des Kreislaufs und der Lunge (Nr.35) mit einem Mittelwert von 62,0 Jahren. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß eventuelle Unterschiede in der Aussagekraft der nachfolgenden Untersuchungen, bedingt durch stark unterschiedliche Altersmittelwerte in den Krankheitsgruppen,mit Sicherheit ausgeschlossen sind.

8. Mittelwert von Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt in den Krankheitsgruppen-

Erwartungsgemäß finden sich bei allen Anämieformen und Systemerkrankungen die niedrigsten Erythrozytenzahlen mit durchweg weniger als 3 Millionen pro μl . Sie liegen deutlich unter dem Mittelwert von 3,32 Millionen pro μl für die Grundgesamtheit.
Ebenfalls vorherzusehen war der hohe Mittelwert von 5,17 Millionen pro μl für die Gruppe Polycythaemia vera und Erythroblastosen (Nr.6). Auch bei den Mittelwerten des Hb-Gehalts in den Krankheitsgruppen zeigt diese Gruppe mit 16,8 g % das höchste Ergebnis.

Im übrigen zeichnen sich die Hb-Mittelwerte in den Krankheitsgruppen am meisten durch stark unterschiedliche Standardabweichungen aus. Von größtem Interesse waren die Werte für nachfolgende Untersuchung.

9. Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten (HbE) in den Krankheitsgruppen.

Die Ergebnisse vom Vergleich der mittleren Schulterabschwächungsrate und mittleren prozentualen Kanalverschiebung mit den Mittelwerten des HbE in jenen Krankheitsgruppen,

deren HbE über oder unter dem Normalbereich lag, scheinen den von WEED und BOWDLER (29) postulierten osmotischen Effekt eines anormalen HbE auf das Einzelerythrozytenvolumen zu bestätigen. Die Bestätigung bedarf jedoch einer andersartigen als der Interpretation der Autoren.
WEED und BOWDLER beschrieben das Volumen des Einzelerythrozyten als von drei Faktoren abhängig :
Erythrozytenmembran, Hb-Gehalt des Einzelerythrozyten und Ionenkonzentration im Erythrozyten. Sie vermuten als Ursache der Schulter und Kurvenasymmetrie (skewness) gealterte Zellen, deren erhöhter Hämoglobingehalt eine verstärkte osmotische Wirkung und somit Kugelung dieser Zellen bewirken sollte. Inzwischen ist jedoch bekannt, daß die Schulterbildung zusätzlich durch Erythrozyten bedingt ist, die in verschiedener Lage und bei verschiedener Verformbarkeit die Meßkapillare durchströmen und damit verschieden große Meßimpulse erzeugen können(15, 26, 28).
Bei vorliegender Untersuchung fällt nun aber bei erhöhtem HbE eine überwiegend vergrößerte Schulterabschwächungsrate auf, bei verringertem HbE jedoch eine gleichsinnig erniedrigte. Es liegt daher nahe, hieraus den Schluß zu ziehen, daß ein erhöhter HbE tatsächlich osmotische Effekte und damit Einfluß auf die Form der Erythrozytenvolumenverteilungskurve hat.
Der Unterschied zwischen der Deutung vorligender Ergebnisse und den Aussagen obiger Autoren besteht in zweierlei Tatsachen: Erstens beruhen die eigenen Ergebnisse auf pathologischen Verteilungskurven, während WEED und BOWDLER lediglich physiologische Verhältnisse beschrieben. Zweitens war bei vorliegender Untersuchung das HbE als Mittelwert, also insgesamt und daher deutlich erhöht, während WEED und BOWDLER einen erhöhten Hämoglobingehalt nur für einen bestimmten kleinen Teil aller Erythrozyten annahmen, woraus bestenfalls eine sehr geringe HbE-Erhöhung entstünde. Die Aussagekraft vorliegender Untersuchung ist allerdings insofern etwas eingeschränkt, als mit Ausnahme des HbE notwendigerweise von solchen Mittelwerten ausgegangen werden mußte, die aus dem Meßgut selbst stammen. Außerdem wäre es für eine derartige Untersuchung wünschenswert, mehr als 10 Krankheitsgruppen

als Grundlage zu haben.
Weit weniger einheitlich zeigte sich die Korrelation zwischen HbE-Abweichung und prozentualer Kanalverschiebung. Ein solches Ergebnis ist aber zu erwarten, wenn man sich folgendes verdeutlicht : Zwar kann theoretisch geschlossen werden, daß durch erhöhten HbE eine Formveränderung der Erythrozyten in Richtung zu Sphärozyten bewirkt wird und somit eine Schulterabschwächung bis hin zum Schulterfehlen als Maximalresultat an der Verteilungskurve sichtbar wird. Ein solches korrelatives Verhalten zwischen HbE-Veränderung und prozentualer Kanalverschiebung als Maß für das Volumen der größten Erythrozytenpopulation ist aber nicht möglich, weil dafür ein über große Strecken variables Volumen ein und derselben Zelle Bedingung wäre. In Wirklichkeit ist ein durch osmotische Effekte vergrößertes Zellvolumen nach oben durch die Sprengung der Membran, damit durch den Augenblick des Hämolyseeintritts begrenzt. (29)

10. Prozentuale Kanalverschiebung des Maximalkanals in den Krankheitsgruppen.

Die größten prozentualen Abweichungen vom Normalblut und damit den höchsten Makrozytosegrad zeigten die Systemerkrankungen Nr.11, 12 und 13 (Leukosen, Erkrankungen des RHS, Erkrankungen des Knochens und Knochenmarks) und die Anämien mit zwei Ausnahmen : Einzig die Werte von Blutungsanämie (Nr.02) und korpuskulären hämolytischen Anämien (Nr.03) lagen mit 11,4 und 11,5 % Kanalverschiebung geringfügig unter dem für das Kollektiv errechneten Mittelwert von 12%.
Für die Blutungsanämie wäre nach den Ergebnissen von BECKER und KNECHT (1966) ein größerer Makrozytosegrad zu erwarten. Es ist jedoch zu bedenken, daß sich das Patientengut dieser Krankheitsgruppe zu einem wesentlichen Teil aus solchen Erkrankten zusammensetzt, deren Blutverluste eher chronischen Charakters waren (Magen-Darm-Blutungen). Bei diesen werden demnach weniger voluminöse Retikulozyten gebildet. (1,8) Insofern steht dieses Ergebnis nicht im Widerspruch zum angeführten Schrifttum.

KALLEE und WECHSELBERGER (1971) schließlich fanden bei Blutungsanämien in 65 % ihrer Fälle ein Einzelzellvolumen, welches kleiner als das ihres Normalblutes war.

Der Unterschied zu diesen könnte im vorliegenden Ergebnis dadurch begründet sein, daß die Zeitabstände zwischen Blutungsereignis und Messung der Volumenverteilungskurven im Durchschnitt bei beiden Arbeiten unterschiedlich waren. Damit wurden aber auch verschiedene Phasen der Reaktion des Organismus mit der Erythrozytenvolumenverteilungskurve erfaßt.
BECKER und KNECHT (1966) beschrieben eine maximale Makrozytose um den 8. Tag nach Blutverlust und eine weitgehende Normalisierung der Einzelvolumina nach etwa 14 Tagen.
Da in der Krankheitsgruppe der korpuskulären hämolytischen Anämien häufig verkleinerte Erythrozyten, ja Anisozytosen zu erwarten sind (5, 30), stimmt das unter dem Kollektivmittelwert von 12% liegende Ergebnis bei dieser Krankheitsgruppe mit diesen Aussagen überein.

Eine besonders hohe prozentuale Kanalverschiebung von 19,8 % zeigt die Krankheitsgruppe der Anämien infolge Mangelernährung, gestörter Resorption oder Utilisation essentieller Stoffe (Nr.01).
Da in dieser Gruppe in großer Zahl die primäre und symptomatische Form der perniziösen Anämie mit typischen Megaloblasten und Makrozyten vorkommt, findet dies durch die festgestellte starke Rechtsverschiebung eine Bestätigung (3,5,30).

Erwähnung verdienen auch die über dem Mittelwert liegenden prozentualen Kanalverschiebungen von chronisch-degenerativen Erkrankungen der Leber (Nr.23) und der Gruppe mit hormonaler Unterfunktion (Nr.32). Ein bevorzugt makrozytäres Volumen bei Hepatopathien ist bekannt (5, 19, 24, 30), während bei Minderfunktion von Nebennierenrinde, Schilddrüse und Gonadenendokrinium eine Anämie mit eher mikrozytärer Tendenz beschrieben wird (9, 16, 30).
Die Ursachen für die Reduzierung des Einzelerythrozytenvolumens bei hormonalen Minderfunktionen sind noch so wenig gesichert (8, 9), daß die überdurchschnittliche prozentuale Kanalverschiebung dieser Krankheitsgruppe in vorliegender

Arbeit nicht als Widerspruch gewertet werden kann. Der geringste Makrozytosegrad aller Erkrankungen fand sich bei den Erkrankungen der Niere und des Nierenbeckens (Nr.36) mit einem Mittelwert der prozentualen Kanalverschiebung von nur 7,9%. Bei Nephropathien sind häufig sogenannte renale Anämien zu finden, deren Entstehung auf verminderte Erythropoietinbildung durch die geschädigte Niere zurückgeführt wird (8,30). Daher fügt sich das vorliegende Ergebnis diesen Aussagen und denen von KALLEE und WECHSELBERGER (1971) an, welche in nur 9% ihrer Fälle ein vergrößertes Volumen bei Nephropathien fanden. BUCHER und KÖNIG (1969) schreiben dem Erythropoietin Stimuluswirkung auf drei Vorgänge zu : Die Stammzellreifung, die Hämoglobinsynthese und die Ausschwemmung der Zellen aus den Markräumen. Die in der Krankheitsgruppe gefundene deutliche Anämie mit Mittelwerten von 3,23 Millionen Erythrozyten pro µl und 29,1 pg HbE zusammen mit den später zu besprechenden Ergebnissen der Schulteranalyse lassen sich damit erklären.
Solche Erkrankungen, die eine Tendenz zur Mikrozytose erwarten lassen, können hier nur einer relativen Beurteilung unterzogen werden : Da vorliegender Arbeit ausschließlich Verteilungskurven vergrößerten Einzelvolumens zugrundeliegen, stellen besagte Erkrankungen jenen Teil ihrer Normalverteilung dar, deren rechter Ausläufer in das Patientengut makrozytärer Erkrankungen hineinreicht.Demzufolge findet sich eine unter dem Kollektivmittelwert liegende prozentuale Kanalverschiebung.

11. Schulterformverteilung in den Krankheitsgruppen.

Bei der Diskussion der Schulterformverteilung des Kollektivs fiel auf, daß dort keine Korrelation zwischen Größe der prozentualen Kanalverschiebung und Schulterabschwächungsrate festgestellt werden konnte. Wenn man nun denselben Vergleich in den Krankheitsgruppen anstellt, findet man Übereinstimmung von großer prozentualer Kanalverschiebung und großem Anteil an fehlenden und abgeschwächten Schulterformen (Schulterabschwächungsrate) in allen Krankheitsgruppen mit nur drei Ausnahmen : Blutungsanämie (Nr.02) korpuskuläre hämolytische Anämie (Nr.03) und Diabetes

mellitus (Nr.34) zeigen jeweils überdurchschnittliche Schulterabschwächungsrate zusammen mit unter dem Kollektivmittelwert liegender prozentualer Kanalverschiebung. Der Widerspruch zwischen Aussage vom Kollektiv her und dem Ergebnis bei Bezug auf die einzelnen Krankheitsgruppen ist zum Teil durch die Gruppe der Hepatosen (Nr.23) zu erklären : Diese Krankheitsgruppe weist mit einem Mittelwert von 14% eine über dem Durchschnitt liegende prozentuale Kanalverschiebung auf, liegt jedoch mit einem Anteil von 52,8% geschwächter und fehlender Schulter unter dem Durchschnitt des Kollektivs. Da sie aber mit 142 Patienten die größte Gruppe dargestellt, wird das Ergebnis im Kollektiv dadurch wesentlich geprägt. Folglich sind für Hepatosen große und dabei eher diskoide Erythrozyten zu vermuten. Eventuell kommt dafür eine Pathogenese mit mehreren Faktoren (Eisenmangel, Folsäuremangel) in Frage. Im übrigen kann der Befund von selten fehlender, dagegen überduchschnittlicher Zahl verstärkter Schultern bei der Gruppe der Hepatosen als Bestätigung der von MALAMOS schon 1935 beschriebenen verstärkten Scheibenform der Erythrozyten ("Diskozyten") bei diesen Erkrankungen betrachtet werden.

Die Krankheitsgruppe der korpuskulären hämolytischen Anämien (Nr.03) zeigt mit einer Schulterabschwächungsrate von 100% den absolut höchsten Wert, während der Mittelwert ihrer prozentualen Kanalverschiebung mit 11,5% gering ist.

Diese Ergebnisse weisen auf die Pathophysiologie in dieser Krankheitsgruppe hin : Im Vordergrund steht, zum Teil durch Insuffizienz der sogenannten Natrium - Pumpe bedingte, verringerte osmotische Resistenz mit Sphärozytose als Folge. Daneben besteht auch eine erhöhte Sequestration in der Milz mit Anstieg der Retikulozytenzahlen als Antwort des Organismus. Dabei ist die Formausbildung der Erythrozyten primär nicht gestört (1,2,8). Bei Blutungsanämien (Nr.02) zeigt die mäßig über dem Durchschnitt liegende Schulterabschwächungsrate die Retikulocytose an, während die mit 11,4% unterdurchschnittliche prozentuale Kanalverschiebung als Hinweis auf einen chronischen Charakter der Erkrankung zu werten ist(8).

Diabetes mellitus (Nr.34) hat einen jeweils überdurchschnittlichen Anteil sowohl abgeschwächter als auch verstärkter Schulterformen bei verminderter Zahl von Normalschultern. Dies ist sehr wahrscheinlich darin begründet, daß diese Erkrankung in ihrer Auswirkung auf die Verteilungskurve häufig durch Mehrfachdiagnosen beeinflußt wird. (Siehe Tabelle 1) .

Die Gruppen der Leukosen (Nr.11) und die Erkrankungen des Knochenmarks und Knochens (Nr.13) zeigten einheitlich vergrößerte prozentuale Kanalverschiebung und Schulterabschwächungsrate.

KALLEE und WECHSELBERGER (1971) berichten dagegen von eher normal-oder kleinvolumigen Erythrozyten bei diesen Erkrankungen. Die Ursache dieser verschiedenen Ergebnisse war nicht zu klären.

Übereinstimmung zwischen den Aussagen der angeführten Autoren und den hier gefundenen Werten war dagegen bei der Gruppe der Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts und exkretorischen Pankreopathien (Nr.31) festzustellen : Diese Gruppe wies einen Mittelwert der prozentualen Kanalverschiebung von nur 9,6 % zusammen mit 62,9 % normal oder verstärkt ausgeprägten Schulterformen auf. KALLEE und WECHSELBERGER fanden bei Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts in 94% normale oder kleine Volumina, während nur die restlichen 6% eine Rechtsverschiebung des Maximalkanals von dem des Normalblutes aufwiesen.

Da bei der Krankheitsgruppe Polycythaemia vera und Erythroblastosen (Nr.06) stets eine erhebliche Anisozytose, zum Teil auch Poikilozytose zu erwarten ist (5,30), paßt hierzu der Befund von 22,5% verstärkter und 66,7% abgeschwächter Schulterformen bei nur 10,8% normal ausgeprägter Schultern.

12. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterformverteilung der EVK zwischen männlichen und weiblichen Patienten und zwischen Patienten in zwei verschiedenen Altersklassen.

In beiden Fällen konnte mit dem Test nach KOLMOGOROFF und SMIRNOFF kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Im einschlägigen Schrifttum ist eine solche Fragestellung

offenbar noch nicht erörtert werden.

13. Prüfung der Schulterausprägung an EVK von Patienten, die unter bestimmtem Therapieeinfluß standen und Häufigkeit der Therapietypen in den Krankheitsgruppen.

Die Aussagekraft einer solchen Untersuchung an vorliegendem Patientengut ist wiederum eingeschränkt. Es werden wohl kaum eindeutige Ergebnisse erbracht, wenn die Wirkung der Therapie an Patientenbluten geprüft werden soll, die von Fall zu Fall durch mehrere und stark unterschiedliche Erkrankungen beeinflußt sind.
Das von den übrigen Ergebnissen signifikant abweichende Schultermuster nach Blutverlust mit seinem vergrößerten Anteil verstärkter Schulterformen ist wahrscheinlich durch den Einfluß der Grunderkrankungen zu erklären. Die Häufigkeitsverteilung der Therapietypen in den Krankheitsgruppen zeigt, daß ein solcher Einfluß von den Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts und exkretorischen Pankreopathien (Nr.31) ausging. Bei dieser Gruppe wurde Blutverlust 21 mal gezählt. So zeigte sie bei der Schulterformverteilung dann auch in 62,9% normale oder verstärkte Schulterform und liegt damit deutlich über dem Durchschnitt.
Bei allen übrigen Therapietypen wurde ein ähnliches Verteilungsmuster mit einer Schulterabschwächungsrate von über 70% gefunden. Diese Ähnlichkeit der Verteilungsmuster untereinander erklärt, warum sich mit dem κ^2-Test keine weitere Signifikanz feststellen ließ.

14. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes der prozentualen Kanalverschiebung zwischen zwei in zeitlichem Abstand gemessenen EVK von Patienten unter bestimmtem Therapieeinfluß.

Die im vorigen Abschnitt getroffene Feststellung, daß die Aussagekraft einer solchen Untersuchung durch die zugrundeliegenden Erkrankungen eingeschränkt ist, gilt auch hier. Allerdings waren hier eindeutigere Ergebnisse zu erwarten, weil zusätzlich der Faktor Zeit in die Methodik der Untersuchung Eingang fand. Dennoch wies der t-Test hier nur in einem Fall Signifikanz nach : Bei durchschnittlich etwa 2 - 3 Wochen vor der zweiten Messung der Volumenverteilungskurve erfolgter Bluttransfusion und anschließender Erstmessung ließ sich bei der Zweitmessung eine prozentuale

Kanalverschiebung nach rechts von 10 - 20 % im Vergleich zur Erstmessung feststellen.
Der Therapietyp Transfusion war gehäuft bei Blutungsanämien, Leukosen und Erkrankungen des Magen- Darm- Trakts zu finden. Es sind somit Krankheitsgruppen, deren mittlere prozentuale Kanalverschiebung insgesamt unter dem Gruppendurchschnitt liegt. Alle dieser Erkrankungen mit Ausnahme der Leukosen haben kleine Standardabweichungen. Durch Bluttransfusion werden daher offenbar Erythrozyten übertragen, welche eine Rechtsverschiebung des Maximalkanals der Erythrozytenvolumenverteilungskurve bewirken. Als Ursache für diese Erscheinung kommen zwei Möglichkeiten in Frage : Einmal ist es denkbar, daß bereits durch die eigentliche Konservierung des Transfusionsblutes das intrazelluläre osmotische Gleichgewicht gestört wird, zum anderen ist eine gewisse Vor-Alterung der Erythrozyten zu vermuten, die erst intravasal und verzögert zum Tragen kommt. Wahrscheinlich ist die zweite Möglichkeit von größerem Einfluß, weil die Veränderung des Maximalkanals bei der Zweitmessung im Abstand von 2 bis 3 Wochen nach Therapie und Erstmessung registriert wurde.
KALLEE und WECHSELBERGER (1971) beschrieben eine durch Bluttransfusion bedingte Verfälschung der EVK : An einem Fall mit stark linksverschobener Kurve war nach erfolgter Transfusion annähernd normale Verteilung festzustellen. Ähnliche Aussagen finden sich auch bei BECKER und HOLLENDER (1967).
Bei allen anderen Therapietypen war die Veränderung der prozentualen Kanalverschiebung uneinheitlich sowohl in Größenordnung als auch in Richtung. Signifikanz durch den t-Test war aus diesem Grunde nicht nachzuweisen.
Nach verschiedenen Autoren (3,19, 30) wäre unter Cobalamintherapie eine Abnahme, bei Therapie von Eisenmangelzuständen mit Eisen eine Zunahme der prozentualen Kanalverschiebung zu erwarten (25). Durch Cytostatika soll es zur Abnahme der Retikulozyten und zur Bildung insuffizienter Erythrozyten kommen (6, 13).
Über die Auswirkungen der Glukokortikoide auf das Einzelerythrozytenvolumen gibt es die am wenigsten gesicherten Ergebnisse (9): Bei Überangebot wird eine Volumenzunahme

durch erhöhten Sauerstoffbedarf der Peripherie diskutiert. Es gilt nicht als erwiesen, ob diese Aussage auch umgekehrt gemacht werden darf.

15. Prüfung eines signifikanten Unterschiedes in der Schulterausprägung zwischen zwei in zeitlichem Abstand gemessenen EVK bei Patienten unter bestimmtem Therapieeinfluß.

Kurz nach Bluttransfusion war eine signifikant verringerte Schulterausprägung im Vergleich zur Erstmessung ohne Transfusion festzustellen.
Das Niveau, von dem aus eine Abschwächung der Schulter beginnt, wurde nicht berücksichtigt. Offenbar enthält also das transfundierte Blut schon eine größere Anzahl eher kugeliger Erythrozyten. Dieser Umstand findet in der frühzeitigen Schulterverminderung seinen Ausdruck. In der im vorigen Abschnitt festgestellten Zunahme der prozentualen Kanalverschiebung im Verlauf von 2 bis 3 Wochen nach erfolgter Transfusion dürfte dann wohl das intravasale Erreichen des maximal möglichen Einzelzellvolumens aller transfundierten Erythrozyten in Erscheinung treten. Die Befunde an Schulter und prozentualer Kanalverschiebung der EVK nach erfolgter Bluttransfusion lassen sich somit mit den beiden erwähnten Möglichkeiten für die Schulterentstehung zwanglos in Einklang bringen.
Warum für die übrigen Therapietypen keine Signifikanz in der Schulteränderung zu sichern war, bleibt ungeklärt. Unter mehreren in Betracht kommenden Gründen spielt wahrscheinlich auch hier die beschränkte Fallzahl eine Rolle. Im Hinblick auf die diagnostische Verwertbarkeit der Erythrozytenvolumenverteilungskurven anhand aller Kriterien, die sie zu bieten vermag, wäre eine umfassende Untersuchung über den Zusammenhang von Therapie und Schulter sicher von Bedeutung.

VI Zusammenfassung

1. Erythrozytenvolumenverteilungskurven (EVK) kranker Menschen wurden mit dem jeweils mitgemessenen Normalblut eines gesunden, hämatologisch unauffälligen Spenders verglichen. Krankheitsgruppen wurden aufgestellt und hämatologisch wie statistisch relevante Daten berücksichtigt. Der Makrozytosegrad der EVK liess sich durch die prozentuale Kanalverschiebung im Vergleich zum Normalblut ermitteln. Durch ein System von Schultertypen ergab sich die Möglichkeit, die sogenannte Schulter der EVK zu prüfen. Durch diese Untersuchungen erweitert sich die Diagnostik um einen Parameter.
2. Eine extrem verbreiterte oder erhöhte, insbesondere aber fehlende Schulter an der EVK darf als pathologisch gelten.
3. Zunahme des Makrozytosegrads und Tendenz zur verringerten Schulterausprägung verhalten sich im allgemeinen gleichsinnig.
4. Am vorliegenden Patientengut konnte kein Zusammenhang zwischen Alter oder Geschlecht eines Patienten und der Schulterausprägung an dessen EVK nachgewiesen werden.
5. Die vorliegenden Ergebnisse der prozentualen Kanalverschiebung als Mass für den Makrozytosegrad in den einzelnen Krankheitsgruppen gleichen weitgehend einschlägigen Literaturangaben.
6. Makrozytosegrad und Schulterform der EVK sind nach Bluttransfusion zu verschiedenen Zeiten signifikant verändert. Eine Tendenz zur Schulterabschwächung war sofort, eine makrozytäre Kanalverschiebung im Abstand von zwei bis drei Wochen feststellbar.
7. Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten und Schulterabschwächung an der EVK verhalten sich innerhalb bestimmter Grenzen annähernd gleichsinnig.

VI Literaturverzeichnis

(1) Becker, Hj. und L.H.Knecht : Über die Reticulocytengrösse bei Aktivierung der Erythropoese. Verh.Deutsch.Ges.Inn.Med. 72, 265 - 268 (1966)

(2) Becker, Hj. und U.Hartte : Untersuchungen über die Reticulocytose bei experimenteller Verdünnungsanämie. Blut 16, 17 - 22 (1967)

(3) Becker, Hj. und J.Hollender : Die Volumenverteilungskurve der Erythrozyten in der klinischen Diagnostik. Verh.Deutsch.Ges.Inn.Med. 73, 419 - 423 (1967)

(4) Bell, W.R., Whang, J.J., Carbone, P.P., Brecher, G. und Block, J.B. : Cytogenetic und Morphologic Abnormalities in Human Bone Marrow Cells during Cytosine Arabinoside Therapy. Blood 29 : 297 - 312(1966)

(5) Begemann, H., H.G. Harwerth : Praktische Hämatologie, 5.Aufl. Differentialdiagnose, Therapie, Methodik . Georg Thieme Verlag Stuttgart 1971

(6) Bock, H.-E. : Über ein neues , einfaches Erythrozyten-Messgerät für praktisch-klinische Zwecke (Erythrocytometer). Klin.Wschr. 12, 1141 - 1142 (1933)

(7) Bock, H.-E. : Die halometrische Erythrozytendurchmesserbestimmung nach Bock . Deutsch.Med.Wschr. 86, 691 (1961)

(8) Bock, H.E. : Pathophysiologie, 1.Aufl. Kurzgefasstes Lehrbuch in zwei Bänden . Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972

(9) Bucher, U. und E. König : Hormonale Einflüsse auf das Blutbild. Schweiz.Med.Wschr. 20, 748 - 751 (1969)

(10) Bull, B.S. : On the Distribution of Red Cell Volumes. Blood 31, 503 - 515 (1968)

(11) Campbell, R.C. : Statistische Methoden für Biologie und Medizin. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1971

(12) Geigy AG : Documenta Geigy, Wissenschalftliche Tabellen 7.Aufl., hrsg.v.K.Diem und C. Leutner, Basel, 1.revidierter Nachdruck 1969, p. 609 - 613

(13) Goldberg, D.M. : Cytosine Arabinoside in the Treatment of Erythremia. Chemotherapy 14 : 133 - 139 (1969)

(14) Gross, R., D. Jahn, P.Schölmerich : Lehrbuch der Inneren Medizin, 2.Aufl. F.K.Schattauer Verlag Stuttgart 197o

(15) Gutmann, J. : Elektronische Verfahren zur Ermittlung statistischer Messzahlen einiger medizinisch wichtiger Daten. Elektromedizin 11, 62 - 79 (1966).

(16) Holler. G. und O. Kudelka : Resultate von Bestimmungen des Erythrozytendurchmessers beim Menschen unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. 2. Mitteilung. Untersuchungen bei Kranken mit endokrinen Störungen. Deutsch.Arch.Klin.Med. 154, 165 - 171 (1927)

(17) Holler, G. und O.Kudelka : Resultate von Bestimmungen des Erythrozyten-Durchmessers unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. 3. Mitteilung. Das Verhalten des Durchmessers der Erythrozyten bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. Deutsch.Arch.Klin. Med. 154, 172 - 179 (1927)

(18) Jakobi, H., Haustein, A., Haustein, W., Künzer, W. : Erfahrungen mit einem elektronischen Erythrozytenzählgerät bei Zählungen und Volumenverteilungskurven. Klin.Wschr. 45, 154 (1967)

(19) Kallee, E. und Wechselberger, E. : Volumen-Verteilungskurven und Durchmesser von Erythrozyten bei einigen Krankheiten. Ärztl.Forsch. 12, 381 - 395 (1971)

(20) Kleiner, G. und St.Frenreisz : Erythrozytenuntersuchungen bei Hyperthyreosen . Deutsch.Med.Wschr. 62, 1716 - 1717 (1936)

(21) Lushbaugh, C.C., J.A.Maddy and N.J.Basmann : Electronic Measurement of Cellular Volumes . 1. Calibration of the Apparatus. Blood 20, 233 - 240 (1962)

(22) Lushbaugh, C.C., N.J.Basmann and B.Glascock : Electronic Measurement of Cellular Volumes. 2.Frequency Distribution of Erythrocyte Volumes. Blood 20, 241-248 (1962)

(23) Lushbaugh, C.C. and D.B. Lushbaugh : Rapid Electronic Red Blood Cell Sizing as an Aid in Clinical Diagnosis. Southern Med. J. 58, 1208 - 1212 (1965)

(24) Malamos, B.: Das rote Blutbild bei Lebererkrankungen. Deutsch.Arch.Klin.Med. 177, 209 - 223 (1935)

(25) Moores, R.R.F., Stohlmann, jr. and G.Brecher : Humoral Regulation of Erythropoesis. 6. The Pattern of Response to Specific Therapy in Iron Deficiency Anemia. Blood 22, 286 - 294 (1963)

(26) Thom, R.,H.Hampe und G.Sauerbrey : Die elektronische Volumenbestimmung von Blutkörperchen und ihre Fehlerquellen. Z.Ges.Exp.Med. 151, 337 (1969)

(27) Ur,A. and C.C.Lushbaugh : Some Effects of Electric Fields on Red Blood Cells with Remarks on Electronic Red Cell Sizing. Brit.J.Haemat. 15, 327 - 538 (1968)

(28) Wechselberger, E.: Apparative Volumenverteilungsanalyse von Blutzellen. Blut 20, 112 - 124 (1971)

(29) Weed,R.J. and Bowdler, A.J.: The Influence of Haemoglobin Concentration on the Distribution Pattern of the Volume of Human Erythrocytes. Blood 29, 297 - 312 (1967)

(30) Wintrobe, M.M.: Clinical Haematology. Lea & Fiebiger Philadelphia 1967

VIII Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Dr.E.Kallee
für sein Interesse und die Hilfe beim Zustandekommen
dieser Arbeit.
Zu besonderem Dank verpflichtet bin ich auch Herrn Dr.U.Ludwig,
ohne dessen Rat und Tat die elektronische Datenverarbeitung
große Schwierigkeiten bereitet hätte.

Lebenslauf

Am 10. März 1947 kam ich, Peter Pfitzer, als viertes Kind des damaligen Kreiskämmerers Eugen Pfitzer und seiner Ehefrau Irmgard geborene Thuma in Tübingen zur Welt.
In Horb am Neckar besuchte ich von 1954 bis 1958 die Volksschule und von 1958 bis 1966 das Gymnasium, das ich am 3. Oktober 1966 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Von 1967 bis 1968 leistete ich Militärdienst und begann im Oktober 1968 mit dem Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen.

Die Naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich am 30. September 1969, die ärztliche Vorprüfung am 26. März 1971 ab.
Im Dezember 1971 nahm ich die Arbeiten für meine Dissertation bei Herrn Prof. Dr. E. Kallee an der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen auf. Am 24. Juli 1974 beendete ich das Studium in Tübingen mit dem Staatsexamen.